

Aus der Klinik für Kinderheilkunde
mit Schwerpunkt Nephrologie
der Medizinischen Fakultät Charité -
Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

**Sonographie des Durchmessers der Vena cava inferior und Bioimpedanzanalyse -
zwei Methoden zur Beurteilung des Flüssigkeitsstatus von Kindern an der Hämodialyse
und der Peritonealdialyse**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von
Tobias Dietel
aus Prenzlau

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. U. Querfeld
2. Prof. Dr. med. D.E. Müller-Wiefel
3. Prof. Dr. med. F. Schaefer

Datum der Promotion: 28.06.2005

1	Einleitung	3
1.1	Hintergrund und Problemstellung der Untersuchung	3
1.2	Der Körper	5
1.2.1	Zusammensetzung und Wasserhaushalt	5
1.2.2	Gefäß- und Lymphsystem	7
1.2.3	Elektrische Eigenschaften	8
1.3	Niereninsuffizienz	9
1.4	Nierenersatztherapie	9
1.4.1	Prinzipien	10
1.4.2	Hämodialyse	10
1.4.3	Peritonealdialyse	11
1.5	Ziele der Untersuchung	12
2	Methodik	13
2.1	Studiendesign	13
2.2	Charakterisierung der Untersuchungsgruppen	14
2.2.1	Normalpopulation	14
2.2.2	Dialysepatienten	15
2.2.3	Verteilungen physischer Charakteristika	18
2.3	Bioimpedanzanalyse	20
2.3.1	Prinzip	20
2.3.2	Handhabung	21
2.3.3	Bias	22
2.4	Sonographie der Vena cava inferior	24
2.4.1	Prinzip	24
2.4.2	Handhabung	25
2.4.3	Bias	26
2.5	Statistik	27
2.6	Fehlerelimination	28
3	Ergebnisse	29
3.1	Normalpopulation und Bioimpedanzanalyse	29
3.1.1	Deskriptive Statistik	29
3.1.2	Körpersymmetrie	29
3.1.3	Geschlechtsabhängigkeit	32
3.1.4	Korrelation der Resistanz mit den physischen Charakteristika	32
3.1.5	Vergleichswerte	34
3.1.6	Beobachtervarianz	34
3.2	Normalpopulation und Durchmesser der Vena cava inferior	36
3.2.1	Messmethoden	36
3.2.2	Deskriptive Statistik	36
3.2.3	Geschlechtsabhängigkeit	38

3.2.4	Körperlage	38
3.2.5	Korrelation des IVCD mit den physischen Charakteristika	40
3.2.6	Vergleichswerte	40
3.2.7	Beobachtervarianz	41
3.3	Dialysepatienten und Gewichtsverlauf	43
3.4	Dialysepatienten und Blutdruck	44
3.4.1	Blutdruck und Hämodialyse	44
3.4.2	Blutdruck und Peritonealdialyse	44
3.5	Dialysepatienten und Bioimpedanzanalyse	45
3.5.1	Deskriptive Statistik Hämodialyse	45
3.5.2	Deskriptive Statistik Peritonealdialyse	45
3.5.3	Körpersymmetrie bei Dialysepatienten	45
3.6	Dialysepatienten und Durchmesser der Vena cava inferior	46
3.6.1	Deskriptive Statistik Hämodialyse	46
3.6.2	Deskriptive Statistik Peritonealdialyse	46
3.7	Veränderung der Resistanz unter der Hämodialyse	49
3.7.1	Zusammenhang zwischen Blutdruck- und Resistanzveränderungen	49
3.7.2	Zusammenhang zwischen Ultrafiltrat und Resistanzveränderung	50
3.8	Veränderung des IVCD unter der Hämodialyse	50
3.8.1	Zusammenhang zwischen Blutdruck- und IVCD-Veränderung	50
3.8.2	Zusammenhang zwischen UF- und IVCD-Veränderung	51
3.9	Zusammenhang zwischen RZ- und IVCD-Veränderung	51
3.10	Resistenz bei Dialysepatienten und Gesunden	54
3.11	IVCD der Dialysepatienten und Normalwerte	58
3.12	Fallbeispiel eines Patienten an der Dialyse	61
4	Diskussion	63
4.1	BIA-Monofrequenzmethode und Wasserhaushalt	63
4.2	IVCD und der Wasserhaushalt	65
4.3	BIA und IVCD der Normalpopulation	65
4.4	Gewicht und Blutdruck der Dialysepatienten	68
4.5	BIA und IVCD der Dialysepatienten	70
4.6	Dialysepatienten und Normalwerte	71
4.7	Fallbeispiel	74
5	Zusammenfassung	76
6	Ausblick	77
6.1	BIA	77
6.2	IVCD	77
7	Literaturverzeichnis	78
8	Anhang	91

1 Einleitung

Die Nieren sind lebenswichtige Organe und dienen der Kontrolle und der Konstanterhaltung des „inneren Gleichgewichtes“ des menschlichen Körpers. Sie realisieren die Ausscheidung von Stoffwechselendprodukten sowie die Regulation des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basenhaushaltes. Menschen, die an einem Nierenversagen leiden, sind auf die „künstliche Niere“ angewiesen, welche die genannten Aufgaben übernimmt. Darüber hinaus erfüllen Nieren selbst Stoffwechselfunktionen und sezernieren Gewebshormone. Die Harnbildung erfolgt durch glomeruläre Filtration flüssiger und gelöster Blutbestandteile, tubuläre Sekretion und Rückresorption [1].

1.1 Hintergrund und Problemstellung der Untersuchung

Wasser ist das am häufigsten vernachlässigte „urämische Toxin“ [2]. Ein ausgeglichener Wasserhaushalt ist ein wesentliches Ziel der Dialysebehandlung, um eine Hypo- oder Hyperhydratation mit ihren fatalen Folgen zu vermeiden.

Aufgrund der eingeschränkten oder vollständig erloschenen Nierenfunktion kann die überschüssige Flüssigkeit nicht mehr ausgeschieden werden und wirkt sich direkt in einer Gewichtszunahme aus. Durch die Dialyse wird dem Organismus Flüssigkeit entzogen. Dieser Vorgang wird als Ultrafiltration (UF) bezeichnet. Der Erfolg der Behandlung ist direkt an der Abnahme des Körpergewichtes (KG) messbar. Demzufolge ist es möglich, ein bestimmtes KG festzulegen, das bei jeder Dialyse durch die UF erreicht werden soll. Dieses KG wird als Trockengewicht (TG) oder Dialysezielgewicht bezeichnet. Das optimale TG wird definiert als KG nach Dialyse, bei dem der Wasserhaushalt und besonders das Extrazellulärvolumen (EZV) annähernd normal sind [3], der Patient sich wohl fühlt und frei von intradialytischen Symptomen oder Zeichen einer Überwässerung ist [4], [5].

Franz et al. stecken den aktuellen Rahmen ab, wenn sie äußern, dass es keinen einzelnen Parameter gibt, der zur Bestimmung des TG geeignet sei [6]. Die Dialysebehandlung orientiert sich am KG, da es bei der Bestimmung des Ganzkörperwassers der stärkste Prediktor ist [7]. Die Schwankungen des KG der Dialysepatienten dienen als Maß für die UF. Die Schwierigkeit besteht in der Festlegung und der fortlaufenden Evaluierung des Dialysezielgewichtes und der resultierenden „Dosis“ der UF [8].

Die klinische Untersuchung stellt derzeit das einzige Routineverfahren zur Festlegung des TG dar [5]. Periphere Ödeme, pulmonale Überwässerung und der Blutdruck (BP) werden beurteilt [2]. Die Festlegung des Dialysezielgewichtes erfolgt nach der „Trial and Error“-Methode [9]. Dabei ist die Genauigkeit oft unzureichend und trägt weder dem Ernährungszustand noch den

Veränderungen der Fettfreien Masse (FFM) Rechnung. So befinden sich die Patienten zu Beginn einer Dialysebehandlung oft in einer katabolen Stoffwechsellage. Der Extrazellularraum (EZR) ist aufgrund der eingeschränkten Urinproduktion vergrößert [10]. Durch die Behandlung wird der Volumenüberschuss reduziert. Eine gleichzeitige Zunahme der FFM kann durch eine Gewichtskontrolle nicht erfasst werden [11]. Auf der anderen Seite kann bei einer akuten Erkrankung oder Anorexie der Verlust an FFM durch eine Zunahme des EZV verschleiert werden [12]. Das Dialysezielgewicht oder TG ist eine veränderliche Größe und musste in einer prospektiven Studie im Mittel alle 19 Wochen optimiert werden [13]. Bei Kindern ist das KG aufgrund des höheren Wasserumsatzes und der physiologischen Zunahme der Zellmasse starken Veränderungen unterworfen [7]. In einer Schule wurden 62 Kinder im Alter zwischen 7 und 12 Jahren [a] und einem mittleren KG von $32,06 \pm 6,9$ kg (s) in einem Abstand von drei Tagen gewogen. Die Differenz des KG lag im Mittel bei $-0,22 \pm 0,32$ kg (s). Das bedeutet, dass bei 1/3 dieser Kinder das KG physiologischerweise um mehr als 1% der Körpermasse schwankte [14]. Die richtige Bestimmung des aktuellen Dialysezielgewichtes ist deshalb bei Kindern eine besondere Herausforderung. Eine ungenaue Bestimmung des TG kann auf der einen Seite zu einem übermäßigen Flüssigkeitsentzug und somit zu Blutdruckabfall, Schwindel, Erbrechen, Wadenkrämpfen, Kopfschmerzen und generalisierten Krampfanfällen während der Dialyse und zu einem Leistungsknick sowie verstärktem Durst im dialysefreien Intervall führen. Eine anhaltende Akkumulation von Wasser auf der anderen Seite hat Ödeme, Dyspnoe, Hypertension und Linksherzhypertrophie zur Folge [9], [15].

Der erhöhte BP ist ein wesentlicher Faktor, der zu einer erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führt [16]. Der Überwässerung scheint bei der Entstehung der Hypertonie eine besondere Rolle zuzukommen. Die Studien zur Beurteilung des Zusammenhangs von interdialytischer Flüssigkeitsansammlung und Bluthochdruck erbrachten bisher widersprüchliche Ergebnisse [17], [18] und der pathophysiologische Hintergrund ist unzureichend geklärt [19]. Die Prävalenz der Hypertonie bei Einzelmessungen wird mit 62% der Studienpopulation Erwachsener an der HD (n = 489) [20] und mit 47% bzw. 44% der Kinder an der HD (n = 17) und PD (n = 18) angegeben. Die Blutdruckwerte aus Einzelmessungen und 24h-Blutdruckmonitoring (Ambulatory blood pressure monitoring = ABPM) sind nicht konsistent in der Beurteilung einer Hypertonie [21].

Wird bei Kindern die Hydrierung ausschließlich durch das KG und den BP bestimmt, wird eine Hypervolämie oft zu spät erkannt [7]. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit Methoden zu etablieren, die diese Mängel überwinden.

Die Bioimpedanzanalyse (BIA) ist ein Verfahren, welches den Widerstand ermittelt, den der Körper elektrischem Strom entgegensetzt. Der Widerstand ändert sich mit der Menge an Wasser und Ladungsträgern im Körper. Die sonographische Darstellung des Durchmessers der Vena cava inferior (IVCD) erlaubt die Beurteilung von Volumenveränderungen im Gefäßsystem.

Die BIA [22], [23] und die Bestimmung des IVCD [24], [25] sind nicht-invasive Verfahren, die bei erwachsenen Patienten zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes etabliert und validiert wurden. Ein enger Zusammenhang zwischen dem zirkulierenden Blutvolumen (BV) und dem IVCD [26] sowie zwischen BIA und dem Gesamtkörperwasser (TBW) konnte für Erwachsene [27] und Kinder [7] nachgewiesen werden. Es wurde postuliert, aber noch nicht nachgewiesen, dass beide Verfahren zur Bestimmung des Trockengewichtes geeignet sind [28], [6], [29].

Für Kinder und Jugendliche ist die Datenlage unbefriedigend. Normalwerte des IVCD und der BIA sind bisher nicht zusammen ermittelt worden. Die Praktikabilität beider Methoden zur Optimierung der Dialysebehandlung im klinischen Alltag ist offen [25], [30].

1.2 Der Körper

1.2.1 Zusammensetzung und Wasserhaushalt

Der menschliche Körper setzt sich aus einer Vielzahl flüssiger und fester Komponenten zusammen. Um Menschen untereinander vergleichen zu können oder Veränderungen des Organismus zu erfassen, ist es sinnvoll, Stoffe zu Gruppen zusammenzufassen. Es wurden 2- bis 4-Komponentenmodelle entwickelt, die je nach Fragestellung anwendbar sind. Im 2-Komponentenmodell werden Körperfett und Fettfreie Masse (FFM) unterschieden. Drei Bestandteile ergeben sich, wenn die FFM in Wasser und feste Substanz unterteilt wird. Im 4-Komponentenmodell werden Fett, Wasser, Proteine und Mineralien verglichen [31].

Das Verhältnis dieser Bestandteile im gesunden Organismus ist relativ konstant. Allerdings gibt es altersabhängige, geschlechtsspezifische und interindividuelle Unterschiede. Bezogen auf das KG beträgt der Anteil des Wassers im 1. Lebensjahr durchschnittlich 76% und nimmt mit zunehmendem Alter ab. Der hohe Wasseranteil bei Kindern ist durch einen relativ großen EZR bedingt. Der Körper von Frauen weist in Bezug zum KG altersunabhängig einen geringeren Wassergehalt als der von Männern auf. Die Ursache liegt darin, dass der weibliche Körper einen relativ höheren Anteil an Körperfett besitzt [32]. Das Verhältnis von FFM zu Körperfett und die individuelle Hydrierung des Körpers bedinge die interindividuellen Schwankungen im TBW von 42 - 60 % bei Frauen und 50 - 70% bei Männern [33].

Der Organismus besteht aus Zellen und Zellverbänden, die von Flüssigkeit umgeben sind. Die Zellen selbst sind ebenfalls mit Flüssigkeit gefüllt und zeichnen sich durch einen hohen Gehalt an Kaliumionen und Proteinen aus. Das Medium außerhalb der Zellen ist durch eine hohe Konzentration von Natrium- und Chloridionen charakterisiert. Die Zellwand stellt eine semipermeable Membran dar. Das Gleichgewicht der diffusiblen Ionen wird durch die zellwandständige Na/K-Pumpe aufrecht erhalten. Dieser Zustand wird als Gibbs-Donan-Gleichgewicht bezeichnet und verhindert den ungehemmten Einstrom von Wasser in die Zelle [33].

Das TBW verteilt sich auf verschiedene, funktionell eigenständige Räume. Der Intrazellularraum (IZR) mit dem Intrazellulärvolumen (IZV) und der Extrazellularraum (EZR) mit dem Extrazellulärvolumen (EZV) machen 55% respektive 45% des TBW aus. Der EZR wird aus dem Intravasalarraum (IVR) (7,5%), dem Interstitium (20%) und dem sogenannten 3. Raum (Magen-Darm-Trakt, Gallensaft, Liquor, Urin sowie intraoculare, peritoneale, pleurale, perikardiale und synoviale Flüssigkeit) mit dem transzellulären Wasser (2,5%) gebildet. Jeweils 7,5% des Wassers befinden sich im dichten Bindegewebe und Knochen des Körpers [32].

Die Wasserverteilung zwischen dem IZR und dem EZR wird durch den osmotischen Druck in den verschiedenen Kompartimenten reguliert. Die Zellmembran ist für Wasser ausgezeichnet permeabel. Eine Änderung der Osmolarität in einem der Kompartimente hat immer eine ausgleichende Wasserbewegung zur Folge. Die Serumnatriumkonzentration spielt dabei die entscheidende Rolle, da die Zellwand aufgrund der aktiven Transportmechanismen für Natrium funktionell impermeabel ist. Harnstoff dagegen passiert die Zellwand ungehindert und wirkt zwischen den Kompartimenten nicht osmotisch aktiv [34]. Das Zellvolumen ändert sich mit der Osmolarität im EZR. Im Falle einer hohen Osmolarität im EZR diffundiert Wasser von intrazellulär nach extrazellulär und vice versa [33]. Der Körper besitzt bei chronischen Prozessen aber Möglichkeiten einer adaptiven Volumenregulation. Dabei werden bei einer Hyponatriämie gegenregulatorisch Ionen wie Kalium, Chlorid und weitere Anionen aus dem Zellinnern ausgeschleust und umgekehrt. Eine Schwellung oder Schrumpfung der Zelle kann dadurch kompensiert werden [34].

Der hydrostatische und der kolloidosmotische Druck regulieren die Flüssigkeitsverteilung zwischen IVR und Interstitium. Die Starling-Hypothese besagt: Falls im Kapillarbett die Filtration die Rückresorption bzw. den Lymphabfluss übersteigt, kommt es zu einer Flüssigkeitsbewegung in das Interstitium. Dieser Zustand ist bei Zunahme des EZV um 5% erreicht [35], [34]. Einlagerungen von Wasser, die 20% - 30% des Interstitiums übersteigen, werden klinisch als Ödem sichtbar. Das entspricht bei Erwachsenen einem Volumen von 4 – 5 Litern. Unter entsprechender Belastung kann das Interstitium eines Erwachsenen bis zu 10 Liter Flüssigkeit aufnehmen [33].

Der transzelluläre Raum besteht aus serösen Hohlräumen, dem Liquorsystem und dem Darm. Unter physiologischen Bedingungen hält er nur einen kleinen Anteil Flüssigkeit, ist aber bei pathologischen Prozessen in der Lage, große Flüssigkeitsmengen aufzunehmen [34].

1.2.2 Gefäß- und Lymphsystem

Das Gefäßsystem gliedert sich in Lungen- und Körperkreislauf. Letzterer stellt ein System von Einzelkreisläufen dar. Während die Lunge im wesentlichen gleichmäßig durchblutet wird, befindet sich im Körperkreislauf, je nach Funktion und Situation ein unterschiedliches Blutvolumen. Vom Herzzeitvolumen entfallen im Durchschnitt 25 % auf Haut, Muskeln und Skelettsystem, 60 % auf die inneren Organe sowie 15 % auf das Gehirn [36]

Im Körperkreislauf wirken das arterielle Hochdrucksystem mit dem venösen Niederdrucksystem zusammen. Das Blut wird vom Herzen in die Peripherie gepumpt. Mit der Entfernung vom Herzen nehmen der Gesamtquerschnitt der Gefäße deutlich zu, der Druck und die Strömungsgeschwindigkeit dadurch ab. In einem mm² Muskel eines Warmblüters werden bis zu 2000 Kapillaranschnitte gezählt [36]. Die Venen sind aufgrund ihrer Wandstruktur in der Lage, auch bei dem charakteristisch niedrigen Blutdruck von 0 - 15 mmHg große Blutmengen aufzunehmen. 60% - 70 % des zirkulierenden Blutvolumens befinden sich in Ruhe im systemischen venösen System [37]. Dazu kommen 12% in den Gefäßen des Lungenkreislaufs [38]. Die inneren Organe besitzen erweiterte Venolen, die einen wesentlichen Anteil dieser Speicherkapazität ausmachen. Das splanchnische System mit Leber, Milz und Darm hält in Ruhe 33% des zirkulierenden BV [39]. Dieses Volumen dient als Reserve und kann, wie an Katzen ermittelt, unter Stress zu 64% (21% des gesamten BV) mobilisiert werden [40].

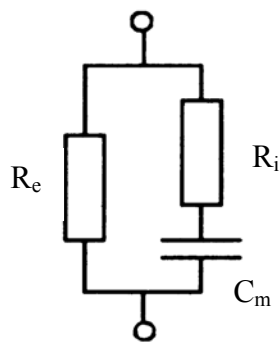
Die Vena cava inferior (VCI) mündet caudal in den rechten Vorhof und führt das Blut aus dem Körperkreislauf in das Herz zurück. Die VCI wird durch das Zwerchfell, im Sulcus venae cavae durch die Leber sowie deren zuführende Gefäße fixiert. Direkt unterhalb des Zwerchfells im intrahepatischen Abschnitt ist die VCI durch eine bindegewebige Struktur, das Ligamentum venae cavae, dorsal am Zwerchfell adaptiert.

Das Lymphsystem besteht aus den Lymphgefäßen, lymphatischen Zellen und organisiertem Lymphgewebe wie Lymphknoten, Milz, Thymus oder assoziiertem Gewebe des Darmes (MALT) und Gewebe in Leber, Lunge und Teilen des Knochenmarks. Die Lymphe durchfließt mit Ausnahme des Zentralnervensystems den gesamten Körper. Die Lymphgefäße der Extremitäten gliedern sich in ein oberflächliches epifasiales und ein tiefes subfasiales System. Beide Anteile vereinigen sich aus den Beinen kommend im Becken und aus den Armen kommend in Höhe der Achselhöhlen [41]. Die Lymphgefäße lassen sich in Kapillaren, prä- und

postnodale Sammelgefäße und Hauptgefäße unterteilen. Mit Ausnahme der Gefäße aus Darm-, Leber- und Milzregion, die direkt in die Cisterna chyli drainieren, münden sie in den Ductus thoracicus. Flüssigkeit und gelöste Bestandteile werden von den im Interstitium verankerten Kapillaren aufgenommen und über den Ductus in das Blutgefäßsystem abgegeben. Ödeme sind Ausdruck eines gestörten Lymphabflusses oder eines kapillären Flüssigkeitsangebotes, welche die Kapazität der Lymphdrainage übersteigen [42].

1.2.3 Elektrische Eigenschaften

Der menschliche Organismus besteht aus leitenden und nichtleitenden Komponenten. Körperflüssigkeiten sind reich an Ladungsträgern und entsprechen damit einem elektrischen Leiter. Zellmembranen und die zelluläre Matrix erfüllen die Funktion eines Isolators (Kondensator). Im Wechselstromkreis kommt es in Abhängigkeit von der Frequenz nicht nur im Extrazellularraum, sondern auch intrazellulär zum Stromfluss. Die elektrischen Charakteristika von Gewebe können sehr vereinfacht durch einen Äquivalenzschaltkreis mit R_e , R_i und C_m dargestellt werden. Dabei sind R_e und R_i die Resistivität der extrazellulären und intrazellulären



Flüssigkeit sowie C_m die Kapazität der Zellmembran. In diesem Modell fließt der Strom bei einer Frequenz gegen Null (Gleichstrom) ausschließlich durch R_e , da der kapazitive Widerstand unendlich hoch ist. Übertragen auf den menschlichen Körper entspricht das dem EZR. Mit steigender Frequenz sinkt der kapazitive Widerstand bei einer Frequenz gegen unendlich auf Null ab. Der Gesamtwiderstand in dem beschriebenen Modell ist nur noch von R_e und R_i abhängig und spiegelt bezogen auf den menschlichen Körper das TBW wider [43].

Abb. 1.1 Äquivalenzschaltkreis mit einem kapazitiven und zwei parallel geschalteten resistiven (ohmschen) Elementen.

Eine Frequenz von 50 kHz bewirkte einen Stromfluss durch den Extra- sowie den Intrazellularraum, mit einem deutlichen Einfluss der kapazitiven Elemente des menschlichen Organismus [44]. Die Muskeln haben eine charakteristische Frequenz um 50 kHz, bei welcher der Einfluss der kapazitiven Elemente maximal ist [45]. Die Messungen bei niedrigen (< 1 kHz) und sehr hohen Frequenzen (> 1 MHz) sind durch die Polarisierung der Elektroden und einen induktiven Widerstand in den Messkabeln beeinflusst [46].

1.3 Niereninsuffizienz

Eine Niereninsuffizienz (NI) kann akut auftreten oder chronisch persistieren. In beiden Fällen kommt es zum partiellen oder vollständigen Ausfall der Nierenfunktion. Die Fähigkeit des Organismus, Flüssigkeit, Elektrolyte und Stoffwechselendprodukte adäquat zu eliminieren, geht verloren.

Eine chronische Niereninsuffizienz (CNI) entsteht durch eine irreversible prärenale, renale oder postrenale Schädigung der Niere, die konsekutiv zum Funktionsverlust führt. Häufige Ursachen im Kindesalter sind Harnwegsfehlbildungen, Nierenhypoplasie, Nephropathie, Zystinose, Hämolytisch Urämisches Syndrom (HUS) und Volumenmangel [15]. Komplikationen einer CNI sind Wachstumsverzögerung, Malnutrition, Osteopathie, Anämie, psychosoziale Störungen und kardiale Störungen. Im Jahr 2001 waren in Deutschland 926 Patienten unter 18 Jahre mit einem Nierenersatzverfahren versorgt. Davon wurden 128 Kinder und Jugendliche neu in die Behandlung aufgenommen. Das entspricht einer Prävalenz von 52 pmcp (per million child population) und einer jährlichen Inzidenz von 7,9 pmcp [47].

Eine Nierenersatztherapie ist je nach Prognose der Grunderkrankung passager oder dauerhaft indiziert. Neben der Entgiftung ist die Regulation des Wasserhaushaltes das Hauptziel der Behandlung. In dem Maße, wie die Harnproduktion abnimmt akkumuliert Flüssigkeit im Körper und führt zu einer Expansion des EZR [48]. Dem Interstitium und den oberflächlichen Gewebsschichten kommt dabei eine besondere Bedeutung als Reservoir zu [49]. Klinische Zeichen der Überwässerung sind Ödeme und Blutdruckerhöhung bis hin zur kardiopulmonalen Stauung mit Dyspnoe [9].

1.4 Nierenersatztherapie

In Abhängigkeit vom Verlauf der Grunderkrankung ergibt sich die Notwendigkeit einer kurzzeitigen oder dauerhaften Ersatztherapie. Verschiedene Dialyseverfahren wurden entwickelt, um die Funktionen der Niere zu ersetzen, z.B. Hämodialyse (HD), Hämofiltration, Hämodiafiltration, kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (continuous ambulant peritoneal dialysis = CAPD), kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse (continuous cycling peritoneal dialysis = CCPD) und die intermittierende Peritonealdialyse.

Die Nierenersatztherapie kann intermittierend und kontinuierlich durchgeführt werden. Üblicherweise wird die HD 3 mal pro Woche in einem Dialysezentrum, die CAPD täglich zu Hause durchgeführt.

Bei der Nierenersatztherapie besteht neben der Entgiftung die Notwendigkeit, das überflüssige Körperwasser zu eliminieren sowie Osmolarität, Elektrolyte und Säure-Basenhaushalt zu korrigieren [1].

1.4.1 Prinzipien

Bei allen Verfahren der Nierenersatztherapie bewirken identische chemisch-physikalische Prozesse die angestrebten therapeutischen Effekte. Der Wasserhaushalt an der Dialyse wird durch Ultrafiltration, Diffusion, Osmose und Konvektion geregelt, die im Folgenden beschrieben werden.

Filtration ist ein physikalischer Vorgang, bei dem gelöste von ungelösten Stoffen über ein poröses Material, entlang eines hydrostatischen oder osmotischen Druckgradienten getrennt werden. Die Ultrafiltration ist durch den Transport des Lösungsmittels durch eine semipermeable Membran vom Ort des hohen zum Ort des niedrigen Druckes charakterisiert.

Osmose beschreibt die Bewegung eines Lösungsmittels entlang eines Druckgradienten durch eine semipermeable Membran. Zwei Räume sind durch eine semipermeable Membran getrennt und mit gelösten Teilchen unterschiedlicher Konzentration gefüllt. Diese befinden sich temperaturabhängig in ständiger und ungeordneter Bewegung, die zu einer Gleichverteilung in den Räumen führt. Dieser Vorgang wird als Diffusion bezeichnet. Der Teil der Stoffe, der funktionell oder strukturell die Membran nicht durchdringen kann, bewirkt den osmotischen Druckgradienten. Die nicht dissoziierten Bestandteile einer Lösung, wie Proteine und Glucose, die ebenfalls die Fähigkeit haben Wasser zu binden, bewirken den sogenannten kolloid-osmotischen Druck. Entlang dieser Druckdifferenz strömt das Lösungsmittel mit dem Ziel des Druckausgleichs in das benachbarte Kompartiment. Konvektion in dem hier gebrauchten Sinne beschreibt die Bewegung solider Teilchen mit der Strömung einer Flüssigkeit [1].

1.4.2 Hämodialyse

Die HD ist das in Deutschland am häufigsten eingesetzte Nierenersatzverfahren [1]. Das Blut wird über einen Gefäßzugang aus dem Körper in einen extrakorporalen Kreislauf und über einen Dialysator zurück in das Gefäßsystem geleitet. Dieser Zugang besteht entweder aus einem weitlumigen zentralen Katheter oder einem operativ angelegtem arteriovenösen Kurzschluss, der als Shunt oder Fistel bezeichnet wird. Voraussetzung für die Dialyse über einen Gefäßzugang ist ein Blutfluss von 200-300 ml/Minute. Im Dialysator treffen Blut und Dialysierflüssigkeit, durch semipermeable Membranen getrennt, im Gegenstromprinzip aufeinander. Diffusion und UF sind

die Wirkprinzipien, die zur Reinigung des Blutes und zur Bilanzierung des Körperwassers führen [50].

Die Frequenz der Behandlung liegt in den Industrienationen bei 3 Sitzungen/Woche und erlaubt eine gute Kontrolle der Stoffwechselendprodukte und des Körperwassers, bei einer durch den Patienten gut tolerablen Diät. Die „Dosis“ der Dialyse muss individuell festgelegt werden. Eine Dialysedauer von 4 - 5 Stunden hat sich in Europa durchgesetzt. Aus der Gewichtszunahme zwischen den Dialysen und der geplanten Behandlungsdauer errechnet sich die Ultrafiltrationsrate (UFR). Sie entspricht der Flüssigkeitsmenge, die in einer Stunde aus dem Körper eliminiert wird. Falls bei einer vordefinierten Dialysezeit die Gesamtultrafiltrationsmenge nicht erreicht wird, sollte zur Vermeidung von symptomatischen Hypovolämien die Behandlungszeit verlängert werden. In Abhängigkeit des Hydratationszustandes des Patienten kann es durch die UF zu einer Einengung des Plasmavolumens mit hämodynamischen Folgen kommen. Die Toleranzbereiche für die Reduktion des Blutvolumens liegen zwischen 5 und 35 %. Falls die UFR die Kapazität des Rückstromes aus dem Extravasalraum überschreitet, können Blutdruckabfall mit Symptomen wie Schwindel, Erbrechen und Wadenkrämpfe auftreten [51].

1.4.3 Peritonealdialyse

Weltweit werden mehr als 100 000 Patienten mit der Peritonealdialyse (PD), die Mehrzahl davon mit der CAPD behandelt [52]. Dieses Heimdialyseverfahren ist für Kinder besonders geeignet [50]. Die Vorteile gegenüber der HD sind kürzere Immobilisation, größere diätetische Freiheiten und gute Kontrolle des Blutdruckes. Der operative Zugang zur Bauchhöhle ist vergleichsweise einfacher als die Anlage eines arteriovenösen Shunts. Ein permanenter Katheter wird perkutan in die Bauchhöhle implantiert. Komplikationen der PD sind Peritonitis, Obstruktion des Katheters, hypertone Hyperhydratation und Hyperglykämien [52].

Die PD nutzt das Peritoneum als eine biologische semipermeable Membran. 99% der Porenfläche des Peritoneums wird durch eiweißrestriktive, wasserdurchlässige Öffnungen repräsentiert [53]. Die Elimination der Stoffwechselendprodukte erfolgt durch Diffusion und konvektiven Transport aus dem Blut über die Poren des Peritoneums in die Spülflüssigkeit. Parallel dazu besteht ein lymphatischer Abtransport. Der Wasserentzug wird durch das osmotisch aktive Dialysat induziert und hängt von der osmotischen und hydrostatischen Druckdifferenz zwischen Kapillarblut und der Spüllösung, der peritonealen Oberfläche und der Durchlässigkeit des Peritoneums ab. Als osmotisch aktive Substanz wird in der Regel Glucose in unterschiedlicher Konzentration (1,5 - 4,25%) verwendet. Elektrolyte werden nach Bedarf zugefügt. Da die Glucose zum Teil verstoffwechselt wird liegt die effektivste UF zwischen der 2. und 3. Stunde der Verweildauer.

Die Dialysatlösung läuft über einen Zugang in die Bauchhöhle ein, um nach 5 - 8 Stunden auf dem selben Weg wieder abgeleitet zu werden. Die Spüllösung wird 3 - 5 mal am Tag gewechselt [54].

In der Gruppe der pädiatrischen Patienten haben sich Verfahren bewährt, die durch ein automatisiertes Pumpsystem, einen sogenannten Cyclor gesteuert und überwacht werden. Diese Maschine stellt eine vorgewählte Dialysatmenge bereit, kontrolliert die Temperatur der Lösung und deren Einlauf-, Verweil- und Auslaufzeit. Bei der CCPD findet der Beutelwechsel 4 - 6 mal ausschließlich nachts statt. Nach Anschluss an den Cyclor steuert dieser in 8 - 10 Stunden den Austausch des Dialysates. Nach dem letzten Zyklus verbleibt eine bestimmte Menge Spüllösung in der Bauchhöhle. Die Bilanz der Ein- und Ausfuhr wird überwacht und dokumentiert, Störungen werden gemeldet. Die UFR liegt durchschnittlich bei 25 ml/kg KG/Tag und erlaubt einen weniger restriktiven Umgang mit der Trinkmenge. Die Entgiftung und Regulierung des Wasserhaushaltes entsprechen in ihrer Effizienz der HD [54]. Das Prinzip der kontinuierlichen Dialyse hat geringere Schwankungen des Blutvolumens zur Folge. Komplikationen wie hypotone Krisen und Dysäquilibriumssyndrom können dadurch vermieden werden. Die Beurteilung des Wasserhaushaltes wird wie bei der HD über die regelmäßige Gewichtskontrolle erreicht. Wird das Dialysezielgewicht überschritten, muss eine Flüssigkeitsakkumulation angenommen werden. Dem kann durch den Einsatz höherer Glucosekonzentrationen im Dialysat begegnet werden [15].

1.5 Ziele der Untersuchung

1. Erhebung von Normalwerten des IVCD und der BIA in einer repräsentativen Gruppe gesunder Kinder.
2. Etablierung des IVCD und der BIA als Schätzwert zur Optimierung und fortlaufenden Beurteilung des Trockengewichtes bei Patienten an der Dialyse.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Die Untersuchung umfasst die Erhebung von Daten in einer Normalpopulation und bei Dialysepatienten.

Ein positives Votum der Ethikkommission der Charité wurde eingeholt. Eine schriftliche Einverständniserklärung aller Eltern bzw. der volljährigen Patienten lag in jedem Fall vor. Ebenfalls wurde beim Senator für Bildung, Jugend und Sport die Erlaubnis eingeholt, die Untersuchungen durchzuführen.

Im ersten Abschnitt wurden gesunde Kinder aus sieben verschiedenen Schulen der Stadt Berlin im Alter zwischen 6,8 und 16,1 Jahren untersucht. Die Messungen erfolgten von Mai 1998 bis Juli 1998 jeweils zwischen 9.00 und 12.00 Uhr im nicht nüchternen Zustand. Geburtsdatum, Größe (KL), Körpergewicht (KG), Blutdruck (BP), Puls wurden als Rohdaten erhoben, Bodymass Index (BMI) in kg/m^2 und Körperoberfläche (KOF) nach Haycock [55] in m^2 berechnet. Die KL wurde mit einem wandmontierten Stadiometer mit einer Genauigkeit von 0,5 cm bestimmt, das Wiegen erfolgte mit einer elektronischen Präzisionswaage (Seca) auf 0,1 kg KG genau. Das Alter in Jahren errechnet sich als:

$$\text{Alter [a]} = (\text{Untersuchungsdatum} - \text{Geburtsdatum})/365,24$$

Die Kinder trugen Socken und leichte Unterbekleidung. BP und Puls wurden im Sitzen oszillometrisch mittels eines „Critikon“ Messgerätes DynamapTM der Firma Tampa, FL. ermittelt.

Die Bioimpedanzanalyse wurde mit dem Gerät „Soft Tissue Analyser“ der Firma Akern SRL Florenz durchgeführt. Es wurde der Körperwiderstand an beiden Körperseiten nach der Referenzmethode [56] gemessen. Die Werte wurden als Resistanz (RZ), Reaktanz (XC) und Phasenwinkel (PA) erfasst und gespeichert. Die weitere Analyse der Daten beschränkte sich auf die RZ als Marker des Hydratationszustandes des Körpers. Die Ultraschalluntersuchung und die Messung des Durchmessers der Vena cava inferior (IVCD) erfolgte in Rücken- und Seitenlage mit einem transportablen Sonographiegerät, Picker/Hitachi CS 9100. Die Messergebnisse wurden mit einem Thermoprinter dokumentiert.

Zwischen Mai 1998 und Mai 1999 folgte der zweite Teil mit der Erhebung der Daten der Dialysepatienten. Die Patienten an der Hämodialyse (HD) wurden in der Regel während drei Sitzungen gemessen. Die Daten wurden unmittelbar vor Dialysebeginn und nach der Behandlung erfasst. 21 von 26 HD-Patienten konnten in Folge untersucht werden. Die 5 PD-Patienten wurden an mindestens zwei aufeinanderfolgenden Zyklen am Abend vor und am Morgen nach der Behandlung gemessen.

KL, KG, BP, Puls, BIA und der IVCD wurden nach dem selben Schema wie in der Normalpopulation bestimmt. Die Berechnung von Alter, KOF und BMI erfolgte ebenfalls analog. Die Messungen wurden von einem einzelnen Untersucher durchgeführt.

2.2 Charakterisierung der Untersuchungsgruppen

2.2.1 Normalpopulation

An der Untersuchung nahmen 206 Kinder, davon 111 Mädchen (54 %) und 95 Jungen (46 %) im Alter zwischen 6,8 und 16,1 Jahren (a) teil.

Einschlusskriterien

- Klinisches Wohlbefinden
- Kinder und Jugendliche zwischen 6 und 18 Jahren

Ausschlusskriterien

- Chronische Niereninsuffizienz
- Z.n. Herzoperationen
- Fehlbildungen der großen Gefäße
- Dysmelien.

Die physischen Charakteristika Alter, KL, KG, BMI und KOF sind nach Geschlecht getrennt als Mittelwert (\bar{X}) mit der einfachen Standardabweichung (s) in der Tabelle 2.1 wiedergegeben. Die beobachtete Altersstruktur ist in Abb. 2.1, die Verteilungsdiagramme für KL, KG, BMI und KOF sind in Abb. 2.3 - 2.6 abgebildet.

Tab. 2.1 Physische Charakteristika von 206 Schulkindern als Mittelwert und Standardabweichung.

	Alter [a]	KL [cm]	KG [kg]	BMI [kg/m ²]	KOF [m ²]
weiblich (n = 111)	10,9±2,9	144,5±16,6	39,3±13,8	18,2±2,7	1,25±0,29
männlich (n = 95)	10,5±2,8	146,0±17,0	39,8±14,2	18,0±2,7	1,26±0,29

2.2.2 Dialysepatienten

26 HD- und 5 PD-Patienten im Alter zwischen 4 und 31 Jahren konnten in die Studie eingeschlossen werden.

26/26 HD-Patienten und 3/5 PD-Patienten hatten ein als optimal beurteiltes Dialysezielgewicht und konnten ambulant bzw. zu Hause betreut werden. Sie werden im weiteren als stabil bezeichnet. 2 PD-Patienten waren instabil und zur Zeit der Untersuchung in stationärer Behandlung. Ein Junge war akut, wie sich im Verlauf zeigte, an einem chronischen Nierenversagens erkrankt. Das Dialysezielgewicht musste täglich neu bestimmt werden. Die zweite Patientin war seit Jahren dialysepflichtig, lag deutlich über ihrem Trockengewicht und hatte klinische Zeichen einer Überwässerung. Alle PD-Patienten wurden durch die Abteilung für Kindernephrologie der Charité betreut. Die HD-Patienten wurden an der Charité (7/26), der Medizinischen Hochschule Hannover (3/26) und der Kinderklinik Warschau (16/26) behandelt.

Das Alter in Jahren [a], das Dialysealter (DA) und die KL wurden am ersten Untersuchungstag bestimmt.

Das DA in Monaten [m] berechnet sich nach der Formel:

$$\text{DA [m]} = (\text{Untersuchungsdatum} - \text{Datum des Dialysebeginn})/30$$

Die Bestimmung des KG erfolgte unmittelbar vor und nach der Dialyse mittels einer oben benannten medizinischen Präzisionswaage. Der BMI und die KOF wurden aus dem Dialysezielgewicht berechnet.

Die HD wurde drei mal pro Woche durchgeführt. Die CCPD erfolgte täglich über die Nachtstunden. Die physischen Charakteristika und das DA sind für HD- und PD-Patienten als Mittelwert (\bar{X}) mit der einfachen Standardabweichung (s) in den Tabellen 2.2 und 2.3 dargestellt. Die Grunderkrankungen, die zur Niereninsuffizienz führten, sind in der Tabelle 2.4 wiedergegeben. Ein Patient wurde einmal an der PD und einmal an der HD untersucht. Deshalb reduziert sich die Anzahl der Dargestellten Grunderkrankungen auf 30.

Einschlusskriterien

- Dialysepflichtige Niereninsuffizienz.

Ausschlusskriterien

- Z.n. Herzoperationen
- Fehlbildungen der großen Gefäße,
- Dysmelien

19 (61%) der Dialysepatienten lagen unterhalb der 3. Gewichts- und 21 (68%) unterhalb der 3. Größenperzentile. Als Vergleichsstandard wurden die Perzentilenkurven für Körperhöhe und Körpergewicht der Saarländischen Wachstumsstudie herangezogen [57].

In der Analyse der Daten zeigte sich, dass HD- und PD-Patienten eigene Gruppen darstellen. Die statistische Auswertung der PD-Patienten lieferte aufgrund der geringen Patientenzahlen keine bündigen Ergebnisse. Auf die Darstellung der Analyse der PD-Daten über die rein deskriptive Statistik hinaus wurde deshalb verzichtet. Eine umfassende Untersuchung der RZ und des IVCD bei PD-Patienten und der Vergleich mit den Ergebnissen der HD-Patienten muss einer weiteren Untersuchung vorbehalten bleiben.

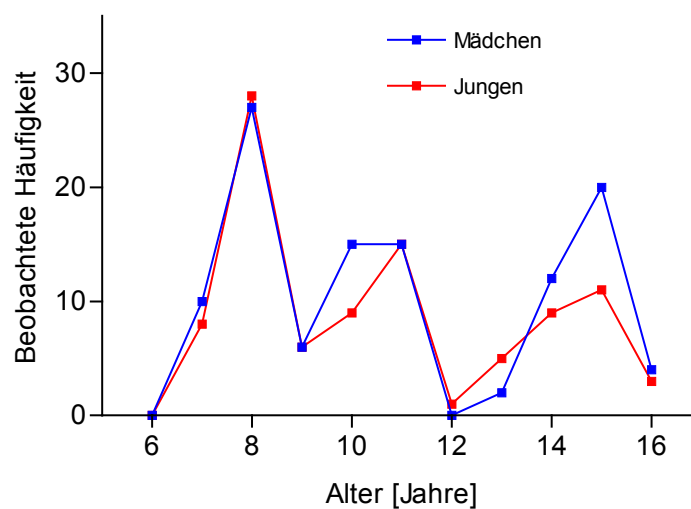


Abb. 2.1 Altersverteilung der Normalpopulation für Mädchen und Jungen.

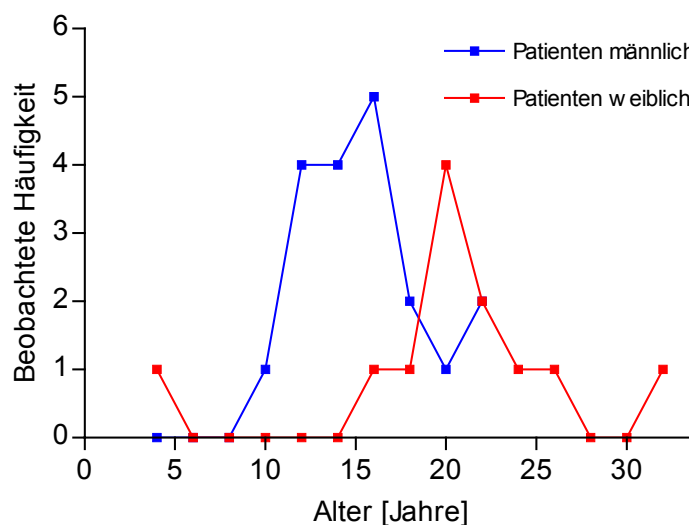


Abb. 2.2 Altersverteilung der Dialysepatienten nach Geschlecht.

Tab. 2.2 Physische Charakteristika von 26 Patienten an der Hämodialyse (Mittelwert \pm Standardabweichung)

	Alter [a]	Dialysealter [m]	KL [cm]	KG [kg] ^a	BMI [kg/m ²] ^b	KOF [m ²] ^b
weiblich (n=10)	20,2 \pm 7,3	47,7 \pm 29,4	144,8 \pm 17,6	38,7 \pm 10,9	18,0 \pm 2,4	1,24 \pm 0,26
männlich (n=16)	15,6 \pm 3,7	19,0 \pm 23,7	148,3 \pm 15,8	41,2 \pm 12,7	18,3 \pm 2,7	1,23 \pm 0,33

^a Dialysezielgewicht, ^b berechnet mit a**Tab. 2.3** Physische Charakteristika von 5 Patienten an der Peritonealdialyse (Mittelwert \pm Standardabweichung)

	Alter [a]	Dialysealter [m]	KL [cm]	KG [kg] ^a	BMI [kg/m ²] ^b	KOF [m ²] ^b
weiblich (n=2)	20,1 \pm 0,35	32,0 \pm 0,02	161,2 \pm 0,1	43,8 \pm 6,7	16,8 \pm 0,5	1,40 \pm 0,16
männlich (n=3)	14,5 \pm 3,07	14,3 \pm 14,4	154,6 \pm 6,4	50,2 \pm 14,4	20,9 \pm 4,8	1,46 \pm 0,24

^a Dialysezielgewicht, ^b berechnet mit a**Tab. 2.4** Grunderkrankungen der 30 Patienten, die zur Niereninsuffizienz führten

Grunderkrankung	n	%
Refluxnephropathie	5	17
Glomerulonephritis	4	13
autosomal rezessive polyzystische Nierenkrankheit	3	10
Hypoplastische Nieren	3	10
Alport Syndrom	2	7
Fokal segmentale Glomerulosklerose (FSGS)	2	7
Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)	2	7
Nephronophthie	1	3
Cystinose	1	3
Purpura Schönlein Hennoch	1	3
Oligomeganephropathie	1	3
nicht bekannt	5	17

2.2.3 Verteilungen physischer Charakteristika

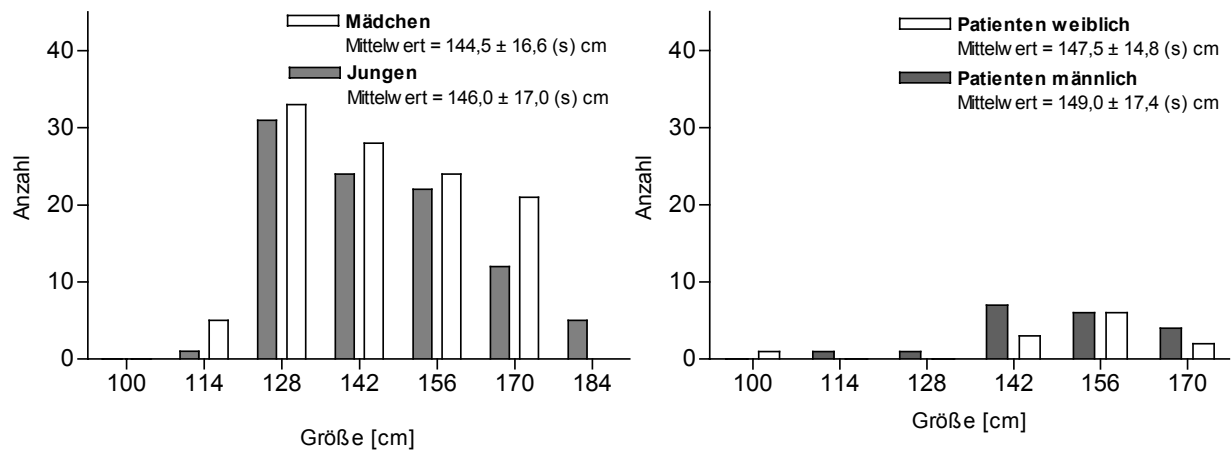


Abb. 2.3 Größenverteilung der Normalpopulation und aller Patienten, nach Geschlecht.

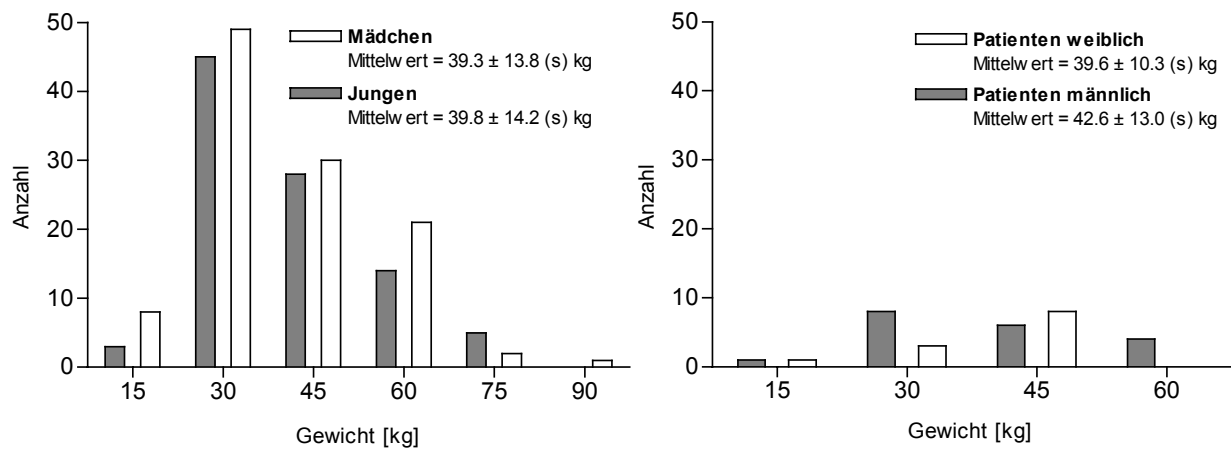


Abb. 2.4 Gewichtsverteilung der Normalpopulation und aller Patienten, nach Geschlecht.

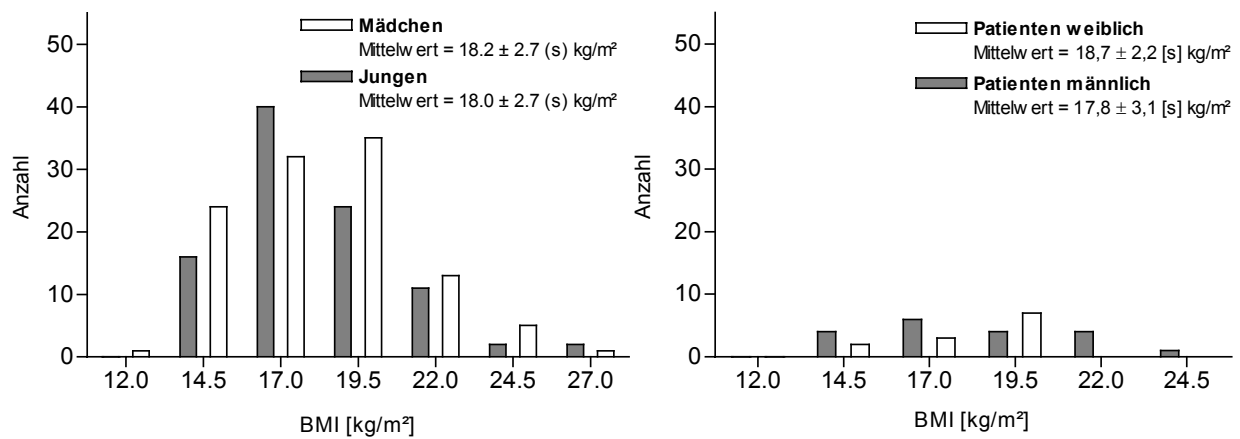


Abb. 2.5 Verteilung des BMI der Normalpopulation und aller Patienten, nach Geschlecht.

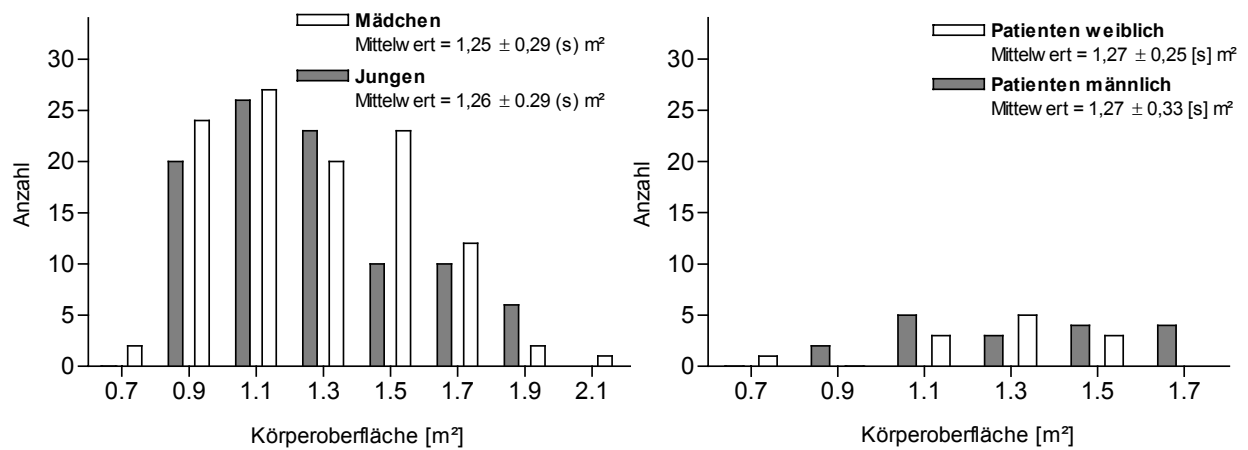


Abb. 2.6 Verteilung der KOF der Normalpopulation und aller Patienten, nach Geschlecht.

2.3 Bioimpedanzanalyse

2.3.1 Prinzip

Die BIA ist eine schmerzlose und nicht invasive Methode zur Bestimmung des Körperwiderstandes. An der Hautoberfläche wird über ein Klebeelektrodenpaar ein Wechselstrom in den Körper eingeleitet und an zwei proximal dazu gelegenen Elektroden der Spannungsabfall und damit der Widerstand gemessen. Der menschliche Körper funktioniert im Wechselstromkreis als ein komplexer elektrischer Leiter. Die biologischen Strukturen bewirken die Leitfähigkeit bzw. den Widerstand. Der Widerstand wird als Impedanz (Z) bezeichnet und setzt sich aus der RZ und der XC zusammen. Im menschlichen Körper wird RZ als ohmscher Widerstand durch die Körperflüssigkeiten mit ihren Ladungsträgern und XC als kapazitiver Widerstand (Kondensator) durch die Zellmembranen und die intrazelluläre Matrix repräsentiert. In einem Wechselstromkreis, in dem RZ und XC Elemente vorhanden sind, kommt es zu einer Phasenverschiebung zwischen der Spannung (U) und dem Strom (I). Diese Verschiebung zwischen den Amplitudenmaxima von U und I wird als Phasenwinkel φ (PA) ausgedrückt.

Die Impedanz [Ω] ist definiert als:

$$Z = \sqrt{(RZ^2 + XC^2)}$$

Der Phasenwinkel φ [°] ergibt sich als:

$$\varphi = \text{atan}(XC / RZ)$$

Die XC [58] und der PA [59] werden als Marker des Ernährungsstatus verwendet. Die RZ eignet sich zur Beurteilung des Hydratationszustandes [60]. Forschung auf dem Gebiet der Impedanz wurde bereits in den 40-er Jahren betrieben. Der Grundstein für die heutige Anwendung der BIA wurde durch die Beschreibung der biophysikalischen Prinzipien durch Thomasset et al., Hoffer et al. und Nybor et al. gelegt [44], [61], [62]. Die theoretische Basis zur Beurteilung des Wasserhaushaltes des Körpers bildet der Zusammenhang zwischen der Impedanz eines Leiters auf der einen und seiner Länge (L) in cm, seinem Querschnitt (A) in cm^2 , seiner Form und seinem spezifischen Widerstand (ρ) in $\Omega \cdot \text{cm}$ auf der anderen Seite. Wird eine einheitliche Form vorausgesetzt, ergibt sich [63]:

$$Z = \rho L / A$$

Durch Multiplikation des Zählers und Nenners mit L erreicht man:

$$Z = \rho L^2 / V$$

Hierbei ist V das Volumen des Leiters. Diese Formel wurde durch Nyboer et al. eingeführt, der als erster die negative Korrelation vom Volumen biologischen Gewebes und dessen Impedanz herausstellte [62]. Bei einer Frequenz von 50 kHz ist der Beitrag der XC zu Z sehr gering und deshalb zu vernachlässigen. Es hat sich die Verwendung von RZ zur Abschätzung des Gesamtkörperwassers (TBW) durchgesetzt [22]:

$$RZ = \rho L^2/V$$

Durch Umformung ergibt sich:

$$V = \rho L^2/RZ$$

Zur Bestimmung des TBW wird ρ als konstant angenommen und L in grober Näherung durch die Körpergröße (KL) ersetzt. Es ergibt sich der Index:

$$TBW = KL^2/RZ$$

Obwohl die Übertragung der physikalischen Prinzipien auf den menschlichen Körper als komplexes geometrisches und bioelektrisches System schwierig ist, konnte empirisch der Zusammenhang zwischen RZ und der FFM sowie TBW ermittelt werden (jeweils $r = -0,86$) [64].

2.3.2 Handhabung

Die BIA wurde mit dem Monofrequenz-Gerät STA/BIA der Firma Akern SRL, Florenz, Italien durchgeführt. Es fanden selbstklebende Silber/Silberchlorid Einmal-EKG-Elektroden (Kendall Silver CircuitTM) Anwendung. Die Messanordnung folgte der Referenzmethode wie sie im Konsenspapier zur BIA 1996 beschrieben wurde [56]. In einer tetrapolaren Anordnung wurden zwei Elektroden an den Beinen und zwei weitere an den Armen befestigt. Die Haut wurde an diesen Stellen vorher mit einem alkoholhaltigen Hautdesinfektionsmittel gesäubert. Die distalen stromführenden Elektroden wurden an der dorsalen Seite proximal nahe der Metacarpophalangeal- bzw. Metatarsophalangealgelenken positioniert. Ein schwacher Wechselstrom (800 μA) mit einer festen Frequenz (50 kHz) und einer geringen Spannung (18 Volt) wurde über diesem Elektrodenpaar angelegt, um den Spannungsabfall an dem proximalen Paar, am dorsalen Handgelenk auf der Höhe des Os pisiforme und dorsal auf einer gedachten Linie zwischen Malleolus medialis et lateralis des Sprunggelenkes zu erfassen. Die Messungen erfolgten unmittelbar nacheinander an beiden Körperseiten. RZ , XC und PA wurden aufgezeichnet. Abb. 2.7 veranschaulicht die Messanordnung.

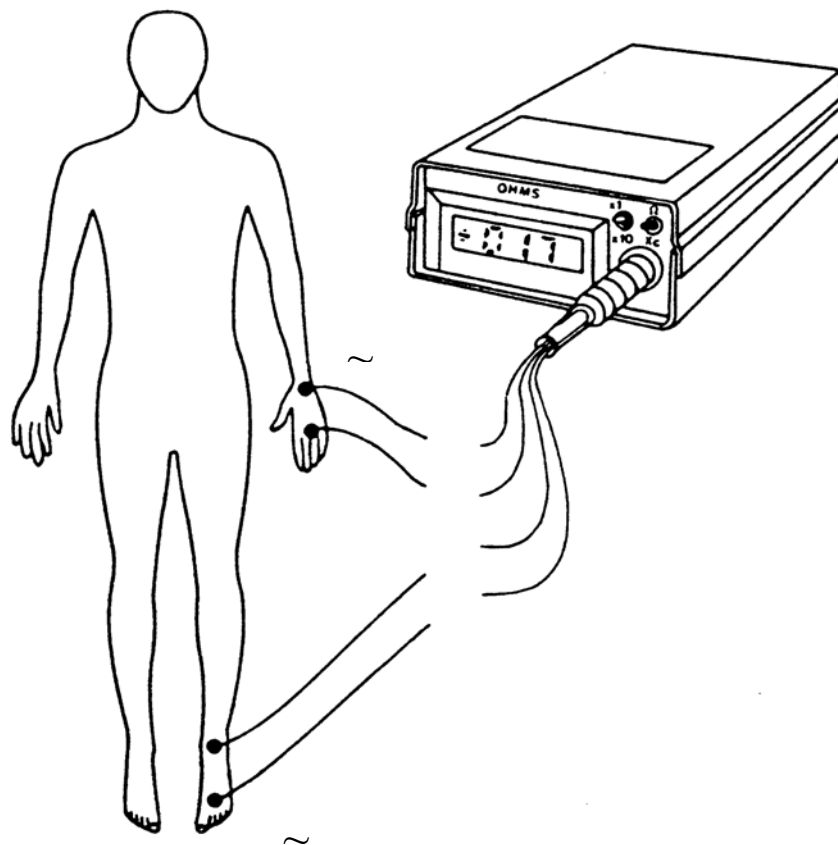


Abb. 2.7 Tetrapolare Ganzkörpermessung. Die stromführenden Elektroden sind distal, an der dorsalen Oberfläche der Füße und Hände über den Metacarpophalangeal- bzw. Metatarsophalangealgelenken befestigt. Die Messelektroden sind davon proximal auf der Höhe des Os pisiforme und auf einer gedachten Linie zwischen Malleolus medialis und lateralis des Sprunggelenkes positioniert. Abbildung modifiziert nach [64].

2.3.3 Bias

Eine Technik, die zur Bestimmung der Zusammensetzung des Körpers dient, muss bestimmte Voraussetzungen erfüllen. Die Messungen müssen präzise, reproduzierbar und unabhängig vom Untersucher oder Gerät sein. Damit die BIA diesem Anspruch gerecht wird, müssen biologische und physikalische Störfaktoren ausgeschaltet werden. Die Gerätevarianz [65], und die Beobachtervarianz müssen durch regelmäßige Kalibrierung und Vergleichsmessungen an Standardpersonen sowie ein klares Untersuchungsprotokoll und Schulungen minimiert werden. Eine Ungenauigkeit in der Elektrodenplatzierung von 1 cm kann die RZ um 2% des mittleren Ausgangswertes verändern [66].

Körperliche Anstrengung, Alkoholkonsum und Dehydratation können die Messung verfälschen. Die biologischen Störfaktoren wie Hauttemperatur [67], Schweiß [68] und orthostatische Flüssigkeitsverschiebungen [69] können nicht direkt beeinflusst werden. Eine Veränderung der

Hauttemperatur durch Umwelteinflüsse um $9,3^{\circ}\text{C}$ ($24,1\text{--}33,4^{\circ}\text{C}$) hatte eine Veränderung der RZ bei 50 kHz von 8% des mittleren Ausgangswertes zur Folge [70]. In den ersten 10 Minuten in Rückenlage kommt es in Abhängigkeit von der Frequenz zu einem deutlichen und über die folgenden 4 Stunden zu einem geringen Anstieg der RZ [71]. Roos et al. konnten bei 10 gesunden Freiwilligen eine Zunahme der RZ bei 50 kHz um 3% innerhalb von 60 Minuten nach dem Wechsel vom Stehen zum Liegen nachweisen [72]. Diese Veränderungen sind durch eine Flüssigkeitsbewegung im EZR von den Beinen zum Stamm bedingt [73]. Konstante Raumtemperaturen, Hautreinigung und eine Ruhezeit (10 Minuten) verbessern die Vergleichbarkeit der Messungen. Abweichungen durch Positionsänderungen der Extremitäten [66] können durch Messungen nach der Referenzmethode vermieden werden [56]. Der Fehler durch Haut-Haut-Kontakt bei gekreuzten Beinen bzw. Berührung der Hüfte mit der Hand liegen bei 18% respektive 43% [71]. Es ist erforderlich, eine Unterlage aus nicht leitendem Material zu verwenden, um Kurzschlüsse zu vermeiden.

Der Einfluss von Flüssigkeitsaufnahme auf die RZ scheint weniger erheblich zu sein. In einer Untersuchung an 60 gesunden Kindern zwischen 10 und 14 Jahren wurden Doppelmessungen an der rechten und linken Körperseite durchgeführt. Unmittelbar nach einer Ausgangsmessung und der oralen Aufnahme von 300 - 500 ml Flüssigkeit, stieg nach 15 Minuten die RZ im Mittel um $9,1\ \Omega$ (1,3% des mittleren Ausgangswertes) an [14]. Diese Veränderungen liegen im Bereich der oben beschriebenen orthostatischen Einflüsse. Dieses Ergebnis stimmen mit Untersuchungen überein, in denen eine Flüssigkeitsansammlung im transzellulären „dritten Raum“ wie Harnblase oder Bauchhöhle durch die BIA nicht ausreichend erfasst werden konnte [74], [75]. Eine ausgiebige Nahrungsaufnahme kann die RZ durch ein postprandiales Blutpooling im Splanchnikusgebiet beeinflussen [56].

Voraussetzung für den sinnvollen und korrekten Einsatz der Monofrequenz BIA sind:

1. Geräte, die nicht nur die gleichen Spezifikationen, sondern eine Übereinstimmung in der Messgenauigkeit besitzen.
2. Ein einheitliches Messprotokoll über Position, Ruhezeit, Raumtemperatur, Elektrodenplatzierung, Messbedingungen und eine 2-stündige Nahrungspause vor der Untersuchung.

2.4 Sonographie der Vena cava inferior

2.4.1 Prinzip

Die Sonographie ist ein bildgebendes Verfahren, welches sich die Ausbreitung und Reflexion von Schallwellen in Geweben zu Nutze macht. Schallwellen werden durch elektrische Impulse in speziellen Kristallen bzw. Keramiken eines sogenannten Schallwandlers erzeugt. Diese sind in der Lage, zurückkommende mechanische Schwingungen in elektrische Impulse umzuwandeln. Das Sende-Empfangsprinzip medizinischer Ultraschallgeräte ist das Impuls-Echo-Verfahren, bei dem der Ultraschallkopf (Kristall/Keramik) in kurzen zeitlichen Abständen Schallwellen aussendet, um dann wieder auf Empfang umzuschalten. Die mechanischen Schwingungen regen die Umgebung an, sodass sich Wellen mit Schallgeschwindigkeit c [m/s] im Gewebe oder in Flüssigkeit ausbreiten können. An Grenzflächen kommt es je nach Unterschied der akustischen Dichte zu einer teilweisen oder vollständigen Reflexion der Energie, die als Echosignal das Untersuchungsgebiet erneut, allerdings auf den Schallwandler zu, durchläuft. Der Anteil der reflektierten Energie ist dabei proportional zur Höhe der Dichteunterschiede. Je niedriger die Differenz, desto weniger Schall wird reflektiert. Jede empfangene Amplitude kann einem bestimmten Ort in der Tiefe zugeordnet werden. Die zeitlichen Latenzen aus gesendeten und empfangenen Signalen wird zu einem zweidimensionalen Bild umgerechnet. Mehrere Ultraschalllinien werden nach ihrer Amplitude (niedrige Amplitude entspricht dunkel und hohe Amplitude hell) analysiert, woraus sich unterschiedliche Graustufen ergeben, die am Bildschirm räumlich zugeordnet werden können (B-Mode) [76], [77]. Homogene Bereiche wie Flüssigkeiten erzeugen kaum Echos und bilden sich im Ultraschallbild dunkel ab. Starke Dichteunterschiede führen zu ausgeprägten Echos und rufen im Extremfall eine Totalreflexion mit einem weißen Band und einem schwarzen Schallschatten hervor. Die Schallausbreitungsgeschwindigkeit im Körper wird näherungsweise mit der mittleren Schallgeschwindigkeit im Wasser bei 37°C ($c = 1540$ m/s) angenommen. Der Zusammenhang zwischen Zeit (t) und Ort (x) ergibt sich als:

$$x = c/2 * t$$

Eine weitere Darstellungsform ist das M-Mode-Verfahren (M=motion=Bewegung). Die räumlichen Änderungen der Graustufen an einem bestimmten Messpunkt werden zeitlich abgebildet. Schwankungen des Kalibers von Hohlorganen können wie z. B. in der Echokardiographie in Abhängigkeit von ihrer Funktion erfasst werden [77].

Als Schallwandler kommen am häufigsten Linear-, Konvex- und Sektorschallköpfe zur Anwendung. Der in dieser Untersuchung verwendete Konvexschallkopf erzeugt ein Bild, welches mit

seinen Charakteristika zwischen dem Linear- und dem Sektorschallkopf mit ihren rechteckigen bzw. fächerförmigen Bildern liegt. Die Liniendichte der ausgesendeten Schallwellen nimmt mit der Entfernung vom Schallkopf gering ab. Die Vorteile eines Konvexschallkopfes sind ein großes Nah- und Fernfeld sowie eine leichte Handhabung [76].

Abdominelle und thorakale Druckschwankungen, zentraler Venendruck [78] und Venenpuls wirken sich auf die Form und den Querschnittes der VCI aus. Die Atmung hat an der oben beschriebenen Durchtrittsstelle den stärksten Einfluss. In Expiration ist das Zwerchfell entspannt, der Durchmesser maximal, am Ende der Inspiration wirkt das Diaphragma wie ein Ventil und verengt die VCI, teilweise bis zum Verschluss [29].

Der Venenpuls spiegelt Druckschwankungen in den herznahen Gefäßen wider und ist maßgeblich durch den Druck im rechten Vorhof bestimmt. Es werden die positiven a-, c- und v-Wellen, die zu einer Zunahme des Gefäßdurchmessers führen, von den negativen x- und y-Wellen unterschieden. Die a- und die c-Welle werden durch die Vorhofkontraktion sowie die Ventrikelkontraktion und somit einer intravasalen Druckerhöhung ausgelöst. Die v-Welle entsteht durch die Entspannung des Ventrikels bei geschlossener Atrioventrikularklappe. Der gegenläufige Mechanismus einer Druckentlastung wird durch die Bewegung der Ventilebene in Richtung Herzspitze und die Öffnung der Trikuspidalklappe hervorgerufen, was die x- respektive y-Welle produziert. Im M-Mode bildet sich der Venenpuls ab. Bei simultaner Aufzeichnung eines EKG zeigt sich die Übereinstimmung des EKG-Musters mit der Venenpulskurve [79].

Das M-Mode-Verfahren ermöglicht die Messung des maximalen Durchmessers in ruhiger Ausatemphase im Bereich der a-Welle ohne die Verwendung eines EKG.

2.4.2 Handhabung

Der IVCD wurde sonographisch in Rücken- und Linksseitenlage im Zustand der ruhigen Endexpiration gemessen. Der 3,5 MHz-Konvex-Schallkopf wurde dazu subxiphoidal im Längsschnitt positioniert und die Vene im rechten Winkel zum Hauptstrahl der Schallwellen dargestellt. Direkt unterhalb des Zwerchfells im intrahepatischen Abschnitt ist die VCI durch eine bindegewebige Struktur, das Ligamentum venae cavae, dorsal am Zwerchfell adaptiert. In diesem Bereich zeigte die Vene einen ovalen bis runden Querschnitt und einen annähernd parallelen Verlauf von dorsaler und ventraler Gefäßwand. Diese Kontaktstelle von Ligament und Gefäß stellt sich im Ultraschall als helles Echoband dar. Direkt unterhalb dieses Bereichs trennen sich Vene und Zwerchfell wieder, laufen auseinander und werden durch Lebergewebe demarkiert. Oberhalb dieser „Aufzweigung“ war der verlässlichste und am besten reproduzierbare Messpunkt für den IVCD. Der Durchmesser wurde simultan im B- und M-Mode dargestellt. Die Messung wurde am

Ende einer ruhigen Ausatmung unter Vermeidung von Valsalva-Manövern in Rücken- und Linksseitenlage durchgeführt. In der Abb. 2.8 sind der Messort im B-Bild und der IVCD max im B- bzw. M-Mode dargestellt.

2.4.3 Bias

Die Fehlermöglichkeiten in der Bestimmung des IVCD werden durch eine falsche Handhabung, Artefakte oder Störungen des herznahen Kreislaufsystems begründet.

Ein ungenau eingestellter Messpunkt kann Messfehler zur Folge haben, da das Kaliber von der Höhe des abdominalen Anschnittes abhängt [80]. Bei schrägem Anschnitt der Vene im Schallwellenverlauf kann es zu einer Überschätzung des IVCD kommen. Ein hoher intraabdominaler Druck, wie bei gefüllter Blase, Aszites oder großen Mengen Spülflüssigkeit bei der PD, kann ebenso wie die Körperposition den Durchmesser sowie den Querschnitt beeinflussen und eine Enge vortäuschen [81].

Bei der Entstehung sonographischer Bilder gibt es physikalische Phänomene, die Befunde vortäuschen, die in der Realität nicht existieren [82]. Zu diesen Artefakten gehören der dorsale Schallschatten, Luftartefakte, Zystenrandschatten, dorsale Schallverstärkung, Bogenartefakte, Wiederholungsechos, Schichtdickenartefakte und Spiegelartefakte [76].

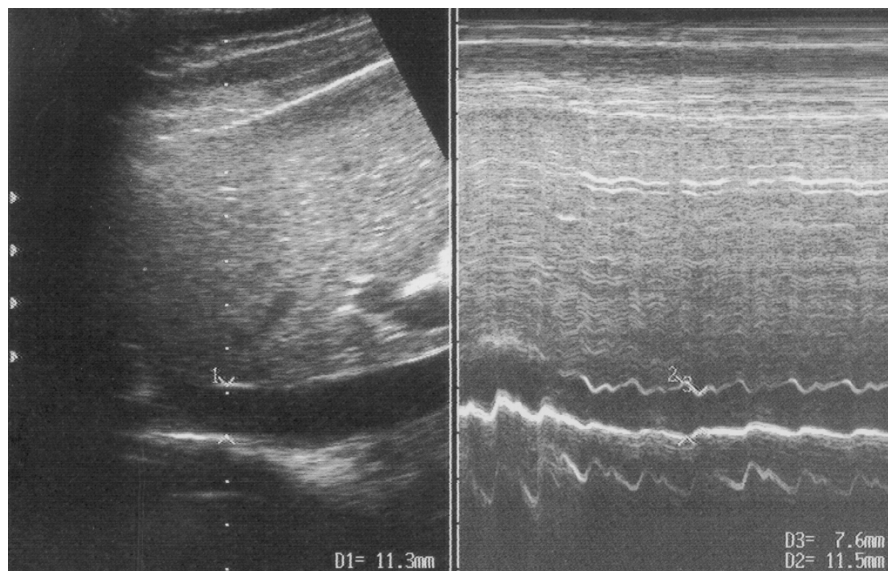


Abb. 2.8 B-Mode mit Messpunkt unterhalb des Zwerchfells im intrahepatischen Segment auf der Höhe des Ligamentum venae cavae. Diese Kontaktstelle von Ligament und Gefäß bildet sich im Ultraschall als helles Echoband ab und war der verlässlichste und am besten reproduzierbare Messpunkt für den IVCD. Im M-Mode stellt sich der Venenpuls mit dem maximalen und minimalen Durchmesser der Vene dar.

Die in der Beurteilung des IVCD relevanten Artefakte werden im Folgenden beschrieben. Schichtdickenartefakte entstehen an Grenzflächen von flüssigkeitsgefüllten Hohlorganen. Treffen die Schallwellen schräg auf eine Grenzfläche (z.B. Gefäßwand), werden solide und liquide Strukturen gleichzeitig in einer Schallkeule erfasst und durch den Rechner des Gerätes gemittelt. Der Übergang zwischen Flüssigkeit und Gefäßwand wird unscharf abgebildet und kann Sludge, Thromben o.ä. vortäuschen [76]. Die Einstellung der Messpunkte kann dadurch beeinträchtigt werden.

Wiederholungsartefakte (Reverberationsechos) werden durch hin- und herreflektierte Echos auf ihrem Weg zurück zum Schallkopf gebildet. Grenzflächen starker Dichteunterschiede, wie sie zwischen Blut und der dorsalen Wand der Vena cava inferior im Bereich des Ligamentum venae cavae auftreten, werden als parallele Linien abgebildet [82]. Die Festlegung des dorsalen Messpunktes wird dadurch sehr erschwert.

Spiegelartefakte treten besonders an einer stark reflektierenden Struktur wie dem Zwerchfell auf. Intrahepatische Strukturen wie die Vena cava inferior können auf die pulmonale Seite des Zwerchfells gespiegelt werden. Eine schräge Stellung der Spiegelfläche zur Bildebene führt zur Abbildung von Anteilen des Organs aus einer anderen Ebene [76], [82].

Störungen der Herzfunktion, in besonderem Maße eine Trikuspidalinsuffizienz, haben erheblichen Einfluss auf den IVCD [83] und verfälschen die Aussage über den Volumenstatus.

2.5 Statistik

Die normal verteilten Daten wurden als Mittelwert (\bar{X}) \pm Standardabweichung (s), alle anderen als Median mit der prozentualen Streuung angegeben. Der ungepaarte Student's t-Test wurde bei den normal und der Mann-Whitney-Test bei den nicht normal verteilten abhängigen Variablen verwendet.

Wiederholte Messungen wurden mit dem gepaarten Student's t-Test untersucht, falls eine Normalverteilung vorlag, andernfalls fand der Wilcoxon signed-rank-Test Verwendung. Ein p-Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant beurteilt. Diese Werte sind durch Fettdruck gekennzeichnet.

Die statistische Kalkulation und die graphische Umsetzung erfolgten mit GraphPad prism 4.

2.6 Fehlerelimination

Im Rahmen der Fehlerelimination wurden Messungen von zwei Kinder ausgeschlossen, da je einmal die RZ im Vergleich links/rechts und einmal der IVCD im Vergleich M-/B-Mode außerhalb der 5-fachen Standardabweichung der Untersuchungsgruppe lagen und ein systemischer Fehler nicht auszuschließen war.

3 Ergebnisse

3.1 Normalpopulation und Bioimpedanzanalyse

3.1.1 Deskriptive Statistik

Die BIA wurde in Rückenlage an beiden Körperseiten nach der Referenzmethode durchgeführt. Als Rohdaten wurden die RZ, die XC und der PA erfasst und in den Tabellen 3.1 und 3.2 als Quartile, Mittelwert (\bar{X}) und Standardabweichung (s) für die linke und rechte Körperseite dargestellt. Eine Schülerin wurde nur auf der linken Seite gemessen.

Der Fokus der Untersuchung lag in der Beurteilung des Körperwassers. Aus diesem Grunde beschränkte sich die weitere Analyse der Daten auf die Resistanz.

3.1.2 Körpersymmetrie

Der menschliche Körper zeichnet sich äußerlich durch eine strenge Symmetrie aus. Die inneren Organe sind aber asymmetrisch angelegt, und dies könnte Einfluss auf die Impedanzmessung haben. Der Idealfall wäre durch die Differenz der Mittelwerte (\bar{X} Diff.) = 0 Ω , die Differenz der Standardabweichung (s Diff.) = 0 Ω , den Korrelationskoeffizienten $r_{li/re} = 1$ charakterisiert. Die Stichprobenergebnisse der Messungen auf der linken (n = 205) und der rechten (n = 204) Körperseite sind:

$$\bar{X} \text{ Diff} = 6,8 \Omega \qquad s \text{ Diff} = 16 \Omega \qquad r = 0.98$$

Die mittlere RZ der linken Seite lag über der mittleren RZ der rechten Seite. Die Differenz zwischen links und rechts betrug 6,8 Ω . Das sind 1,1% des Mittelwertes der RZ der linken Körperseite. Die Differenz zu den Erwartungswerten ist statistisch nicht signifikant von Null verschieden ($p = 0,39$, ungepaarter t-Test). Individuell waren Differenzen bis zu 45 Ω vorhanden, die durch Körperasymmetrien oder durch Messfehler verursacht sein können. Die einseitige Bestimmung ist für den gesamten Körper repräsentativ. Es ergibt sich allerdings die Möglichkeit, durch eine doppelseitige Bestimmung der RZ Messfehler zu reduzieren. Die Korrelation ist in Abb. 3.1 dargestellt.

Für die weitere Betrachtung wurde die RZ der linken Körperseite herangezogen.

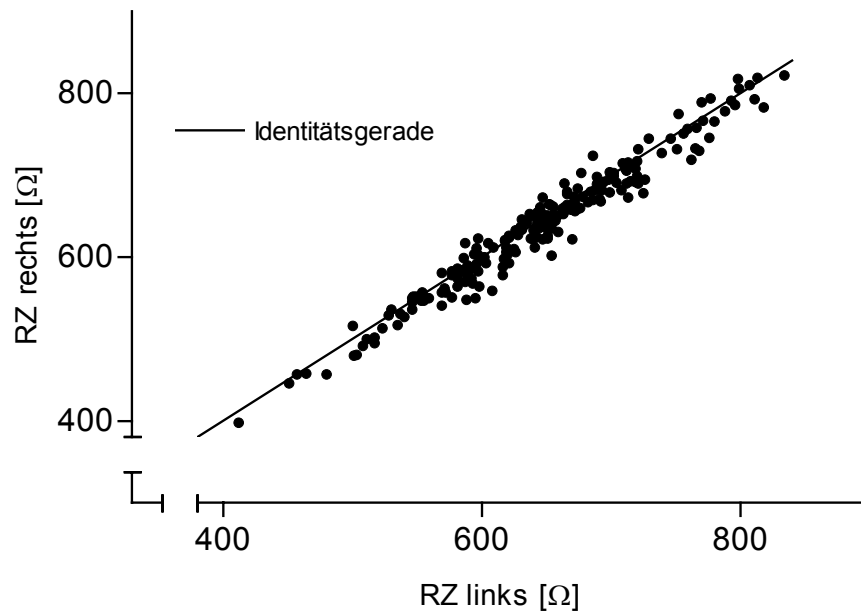


Abb. 3.1 Korrelation der Resistanz [Ω] der linken und der rechten Körperseite, $r = 0,98$ ($n = 204$). Der Unterschied zwischen beiden Körperseiten war statistisch nicht signifikant ($p = 0,39$, ungepaarter t-Test).

Tab. 3.1 Linke Körperseite; Quartile, Mittelwert, Standardabweichung (s) für die Resistanz, Reaktanz und Phasenwinkel nach Geschlecht getrennt (SEM = Standardfehler des Mittelwertes).

	Geschlecht	Resistenz [Ω]		Reaktanz [Ω]		Phasenwinkel [Grd.]	
		w	m	w	m	w	m
linke Körperseite	Messungen	110	95	110	95	110	95
	Minimum	500	412	51	49	4,1	4,6
	25% Perzentile	626	570	63	58	5,2	5,2
	Median	671	619	70	63	5,8	5,8
	75% Perzentile	720	654	74	69	5,8	5,8
	Maximum	834	818	94	79	8,1	7,5
	Mittelwert	673	613	69	63	5,6	5,7
	s	72	73	8,0	7,0	0,6	0,6
	SEM	6,88	7,53	0,77	0,72	0,06	0,06

Tab. 3.2 Rechte Körperseite; Quartile, Mittelwert, Standardabweichung (s) für die Resistanz, Reaktanz und Phasenwinkel nach Geschlecht getrennt (SEM = Standardfehler des Mittelwertes).

	Geschlecht	Resistenz [Ω]		Reaktanz [Ω]		Phasenwinkel [Grd.]	
		w	m	w	m	w	m
rechte Körperseite	Messungen	109	95	109	95	109	95
	Minimum	502	398	52	49	4,6	4,6
	25% Perzentile	622	558	65	59	5,2	5,2
	Median	667	612	69	64	5,8	5,8
	75% Perzentile	707	652	75	68	6,8	6,4
	Maximum	822	786	97	81	8,7	7,6
	Mittelwert	667	606	69	64	5,8	5,8
	s	73	71	8,5	7,0	0,6	0,6
	SEM	7,0	7,8	0,8	0,7	0,06	0,06

3.1.3 Geschlechtsabhängigkeit

Die Körperzusammensetzung zwischen Frauen und Männern weist, wie im Abschnitt 1.2.1 beschrieben, deutliche Unterschiede auf. Im folgenden konnte gezeigt werden, dass die RZ in der Stichprobe unabhängig vom Alter zwischen Mädchen und Jungen unterschiedlich war. Die RZ bei den Mädchen lag im Mittel um $60 \pm 10,1$ (s) Ω höher als bei den Jungen. Die Beziehung der RZ zu den physischen Charakteristika wurde aus diesem Grunde für die Geschlechter getrennt analysiert. Die Verteilungen der RZ für die Mädchen und Jungen sind in Abb. 3.2 und 3.3 gegeben.

3.1.4 Korrelation der Resistanz mit den physischen Charakteristika

Die RZ ist als elektrischer Widerstand neben den Ladungsträgern und deren Verfügbarkeit von der Länge und dem Querschnitt des Leiters abhängig. In der Entwicklung kommt es proportional zum Alter zu einer Gewichtszunahme und somit zu einem absoluten Anstieg des Körperwassers und der Ladungsträger. Demgegenüber steht die Zunahme der Körperlänge und der Zellsubstanz. In der Untersuchungsgruppe zeigte sich eine negative Korrelation der RZ zu Alter, KG, KL, KOF und BMI. Die Korrelationskoeffizienten sind nach Geschlecht getrennt in der Tab. 3.3 dargestellt. Die negative Korrelation der RZ zu den physischen Charakteristika deutet an, dass in der Wachstumsphase die Zunahme des Körperwassers den stärksten Einfluss auf die RZ hat. Dabei scheint der Zunahme der Muskelmasse die größte Bedeutung zuzukommen.

Die Normalwerte der RZ sollen zum Vergleich mit Dialysepatienten dienen. Um der starken Abhängigkeit von den physischen Charakteristika Rechnung zu tragen, muss eine anthropometrische Bezugsgröße ausgewählt werden. Eine altersabhängige Darstellung, die üblicherweise benutzt wird, ist aufgrund der Wachstumsretardierung und der verzögerten Pubertät der Dialysepatienten ungeeignet. Welche Bezugsgröße im Vergleich zwischen Gesunden und Patienten am geeignetsten ist, wird noch zu klären sein.

Tab. 3.3 Korrelation zwischen der Resistanz und den physischen Charakteristika nach Geschlecht getrennt.

		Alter [a]	KG [kg]	KL [cm]	KOF [m ²]	BMI [kg/m ²]
RZ	Mädchen (n = 110)	r = -0,55	r = -0,67	r = -0,58	r = -0,66	r = -0,70
	Jungen (n = 95)	r = -0,66	r = -0,76	r = -0,70	r = -0,76	r = -0,65

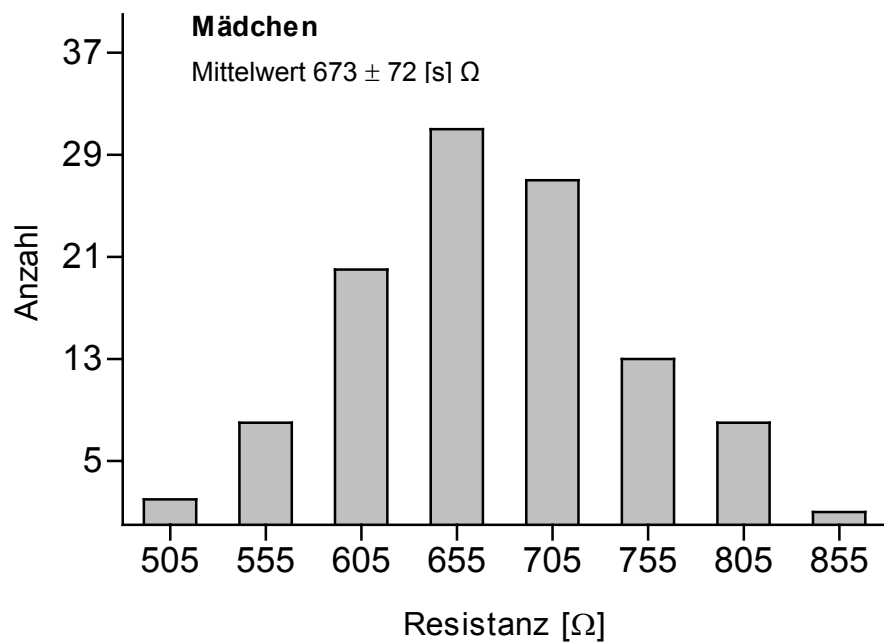


Abb. 3.2 Verteilung der RZ für die Mädchen ($n = 110$).

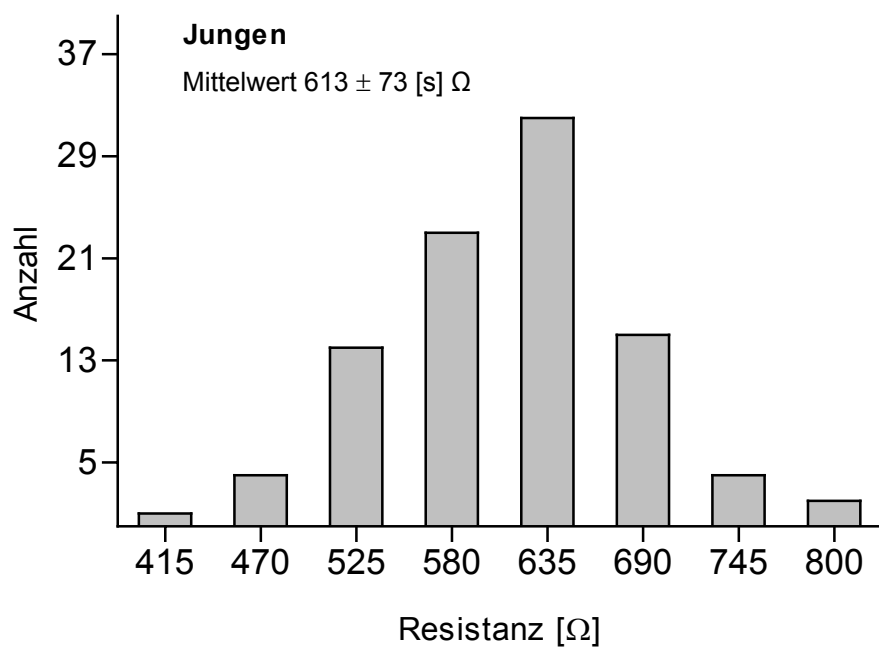


Abb. 3.3 Verteilung der RZ für die Jungen ($n = 95$).

3.1.5 Vergleichswerte

Die Resistanzwerte der gesunden Kinder sind Normalwerte, die zur Beurteilung der RZ der Dialysepatienten herangezogen werden können. Aufgrund der ausgeprägten Abhängigkeit der RZ von den physischen Charakteristika muss die RZ mit einem dieser Parameter in Bezug gesetzt werden. Ausgehend von der Stärke der Korrelation kommen das KG, der BMI oder die KOF in Frage. Das Alter scheidet wegen der Wachstumsretardierung und der verzögerten Pubertät der Dialysepatienten aus. Die Korrelationen sind für die Geschlechter getrennt mit Regressionsgerade und 95%-Konfidenzintervall (CI) in Abb. 3.4 bis 3.6 dargestellt. Die Regressionsgleichungen für die mittlere Resistanz (*RZ*) sind gegeben. Das 95%-CI der *RZ* entspricht der 2-fachen Standardabweichung vom *RZ*. Die einfache Standardabweichung ist in den Abbildungen angegeben. Die Angaben ermöglichen, für beliebige Werte des KG, des BMI oder der KOF den korrespondierenden Normalwert der *RZ* und des 95%-CI zu berechnen.

3.1.6 Beobachtersvarianz

Die Reproduzierbarkeit der BIA war sehr gut. Die Beobachtersvarianz wurde als Varianzkoeffizient für die RZ auf der linken Körperseite bestimmt und war mit 0,08% minimal.

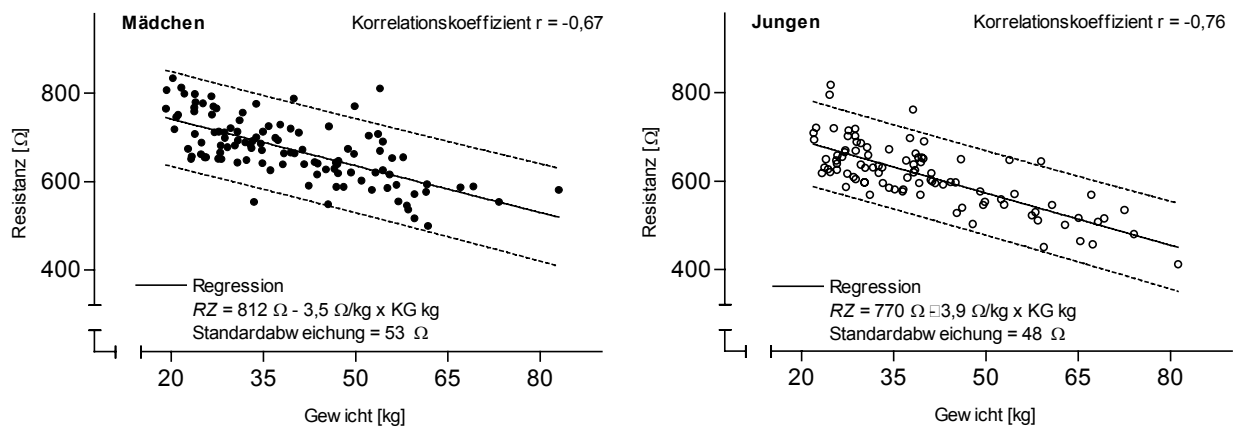


Abb. 3.4 Normalwerte der RZ in Bezug auf das KG mit Regressionsgerade und 95% Konfidenzintervall für Mädchen ($n = 110$) und Jungen ($n = 95$).

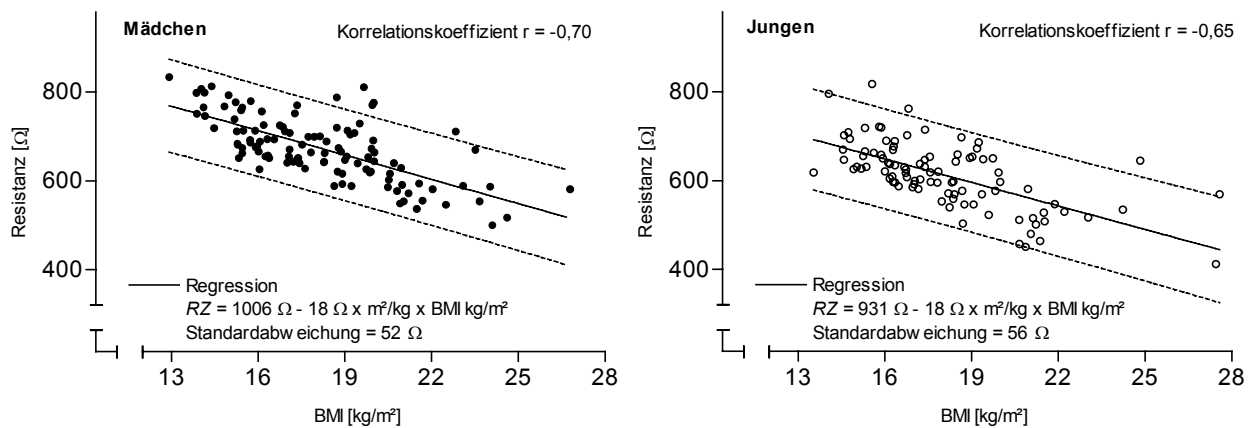


Abb. 3.5 Normalwerte der RZ in Bezug auf den BMI mit Regressionsgerade und 95% Konfidenzintervall für Mädchen ($n = 110$) und Jungen ($n = 95$).

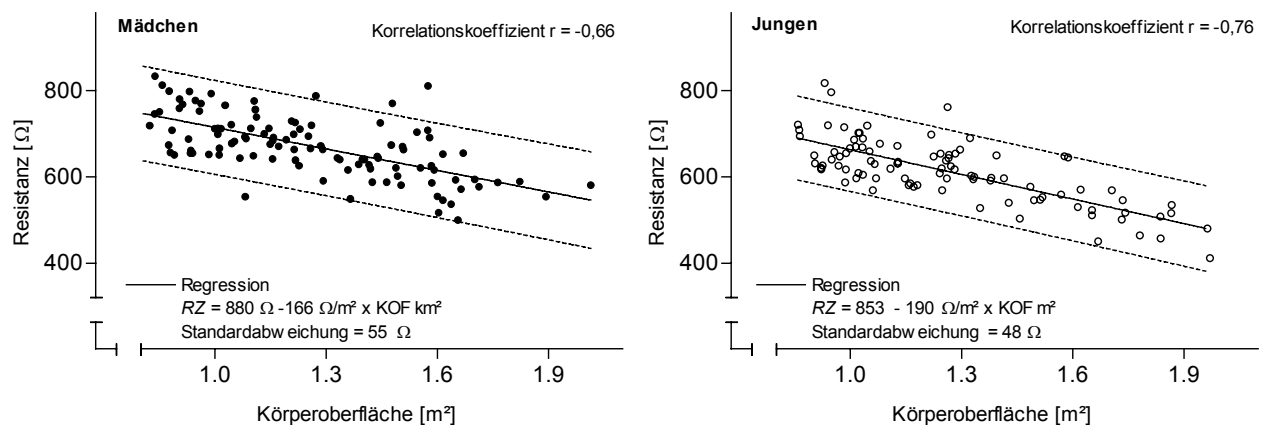


Abb. 3.6 Normalwerte der RZ in Bezug auf die KOF mit Regressionsgerade und 95% Konfidenzintervall für Mädchen ($n = 110$) und Jungen ($n = 95$).

3.2 Normalpopulation und Durchmesser der Vena cava inferior

3.2.1 Messmethoden

Der IVCD ist nicht nur vom Füllungszustand des Gefäßes, sondern auch von der Höhe des betrachteten Segmentes und den umgebenden Druckverhältnissen abhängig. Im abdominellen Teil ist der Querschnitt meist kommaförmig, im Bereich des Durchtrittes durch das Zwerchfell überwiegend oval bis rund. Im diaphragmalen Abschnitt ist das Gefäß lose fixiert. Ein wichtiger Orientierungspunkt ist das Ligamentum venae cavae. Die Venen gehören zum Niederdrucksystem und der Wandaufbau ist wenig muskulös. Durch einen Lagerungswechsel kann es zu veränderten Druckverhältnissen kommen, die ihrerseits die Form und den Durchmesser beeinflussen. Um den maximalen Durchmesser möglichst genau zu erfassen, erfolgte die sonographische Darstellung der VCI in Rücken- und Linksseitenlage. Bei 9 Kindern konnte der IVCD mindestens einmal nicht nach der Referenzmethode eingestellt werden.

Der maximale Durchmesser der VCI wurde in endexpiratorischer Atemruhelage simultan im B- und M-Mode bestimmt. Es zeigte sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,98$. Die Streuung um die Regressionsgerade war symmetrisch und betrug maximal 1,4 mm. Sie war unabhängig von der Weite des Durchmessers. Die Korrelation ist in Abb. 3.7 dargestellt. Die Werte im B- und M-Mode waren nicht signifikant voneinander verschieden ($p = 0,73$, gepaarter t-Test).

Daraus ergibt sich, dass die Darstellungen im B- und M-Mode für den geübten Untersucher gleichwertig sind.

Für die weiteren Betrachtungen sind die im M-Mode ermittelten Werte eingeflossen.

Der maximale Durchmesser wird im Folgenden als IVCD bezeichnet.

3.2.2 Deskriptive Statistik

Der IVCD wurde in Rücken- und Seitenlage nach der Referenzmethode bestimmt. In der Tabelle 3.4 sind die Quartile, Mittelwert (\bar{X}) und Standardabweichung (s) für den IVCD in Rücken- und Seitenlage für Mädchen und Jungen gegeben.

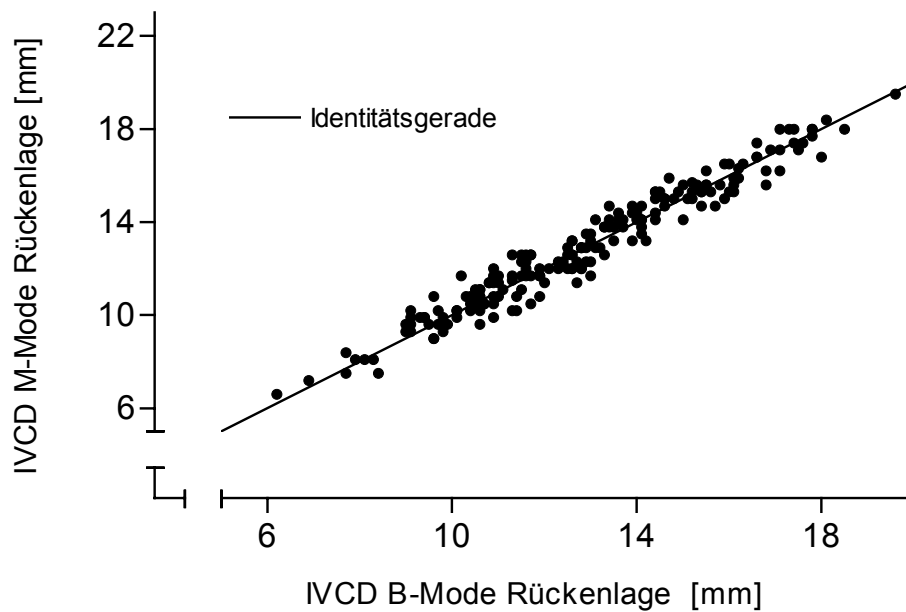


Abb. 3.7 Der maximale Durchmesser der Vena cava inferior, gemessen im M-Mode und B-Mode, zeigte eine Korrelation von $r = 0.98$.

Tab. 3.4 Quartile, Mittelwert, Standardabweichung (s) für den IVCD in Rücken- und Seitenlage, SEM = Standardfehler des Mittelwertes. Angaben in [mm].

Geschlecht	IVCD Rückenlage		IVCD Seitenlage	
	w	m	w	m
Messungen	106	90	106	90
Minimum	6,6	8,1	6,3	7,2
25% Perzentile	10,5	11,3	10,2	11,1
Median	12,3	13,2	11,7	12,3
75% Perzentile	14,7	15,5	13,8	14,4
Maximum	19,5	22,0	17,1	18,5
Mittelwert	12,7	13,4	12,0	12,6
s	2,7	2,8	2,4	2,4
SEM	0,26	0,30	0,23	0,26

3.2.3 Geschlechtsabhängigkeit

Der IVCD der Mädchen und Jungen lag bei $12,7 \pm 2,7$ (s) mm und $13,4 \pm 2,8$ (s) mm in Rückenlage sowie $12,0 \pm 2,4$ (s) mm und $12,6 \pm 2,4$ (s) mm in Seitenlage. Die Unterschiede zwischen den Geschlechtern waren nicht signifikant ($p = 0,06$ bzw. $0,07$, ungepaarter t-Test). Es wurde der Index des Durchmessers der Vena cava inferior (IVCI) als IVCD/KOF berechnet. Der IVCI für Mädchen und Jungen betrug $10,3 \pm 1,7$ (s) mm/m² und $10,6 \pm 1,3$ (s) mm/m² in Rückenlage sowie $9,8 \pm 1,6$ (s) mm/m² und $10,1 \pm 1,7$ (s) mm/m² in Seitenlage. Bezogen auf die KOF ergab sich ebenfalls weder in Rückenlage noch in Seitenlage ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Mädchen und Jungen ($p = 0,18$ bzw. $0,25$, ungepaarter t-Test). Daraus ergibt sich in der Konsequenz, dass die Normalwerte des IVCD nicht geschlechtsspezifisch sind.

Die Analyse des IVCD erfolgte für Mädchen und Jungen kombiniert.

3.2.4 Körperlage

Wie bereits unter 2.4.1 beschrieben führen Druckveränderungen im Gefäß, aber auch in den angrenzenden Körperhöhlen zur Verformung der VCI. Der Verlauf caudal der Leber ist sehr variabel. Die Vorstellung, dass die Körperlage einen Einfluss auf den Querschnitt der Vena cava hat liegt nahe.

In der Untersuchungsgruppe ergab sich eine Abhängigkeit des IVCD von der Körperlage. In der Rückenlage war der Durchmesser im Mittel um $0,7 \pm 1,5$ (s) mm weiter als in der Seitenlage. Der Korrelationskoeffizient war $r = 0,83$. Die Korrelation und das Bland-Altman-Diagramm [84] sind in Abb. 3.8 und 3.9 dargestellt. Der Unterschied des IVCD in Rücken- und Seitenlage war statistisch signifikant ($p < 0,0001$, gepaarter t-Test).

Die Abweichung im Mittel von $0,7$ mm entspricht $5,3\%$ des mittleren IVCD in Rückenlage. Wie aus Abb. 3.9 ersichtlich traten im Extremfall Differenzen zwischen $-4,2$ und $6,9$ mm auf. Eine Bestimmung des IVCD in Rücken- und Seitenlage und die Mittelung der Werte ist zur Minimierung des systematischen Fehlers empfohlen. Für die Untersuchungsgruppe ergibt sich ein Durchschnitt aus Rücken und Seitenlage von $\emptyset\text{IVCD} = 12,6 \pm 2,5$ (s) mm. Die Verteilung des $\emptyset\text{IVCD}$ ist in Abbildung 3.10 dargestellt.

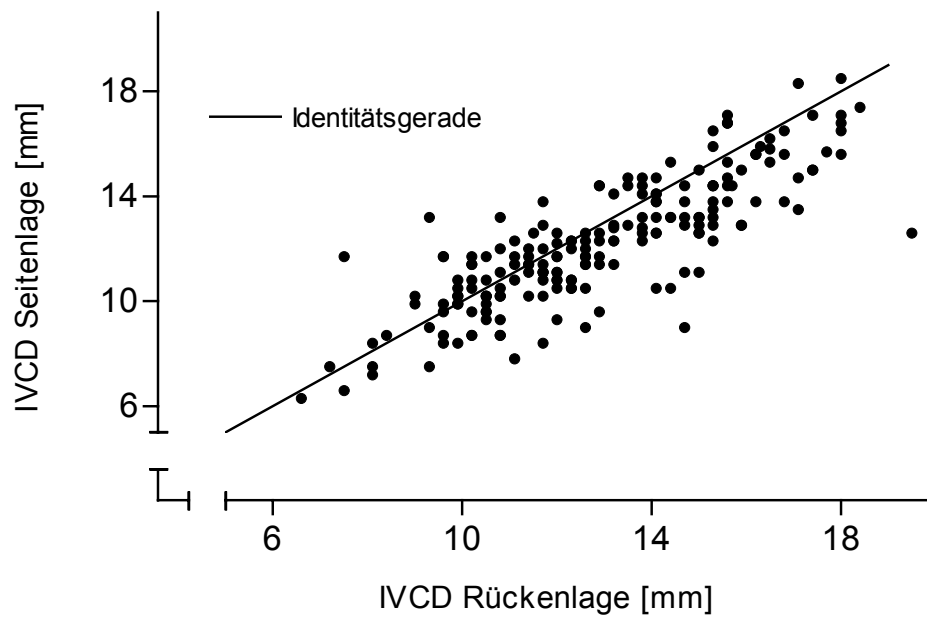


Abb. 3.8 Korrelation des maximalen IVCD in Rücken- und Seitenlage. Der Korrelationskoeffizient war $r = 0,83$.

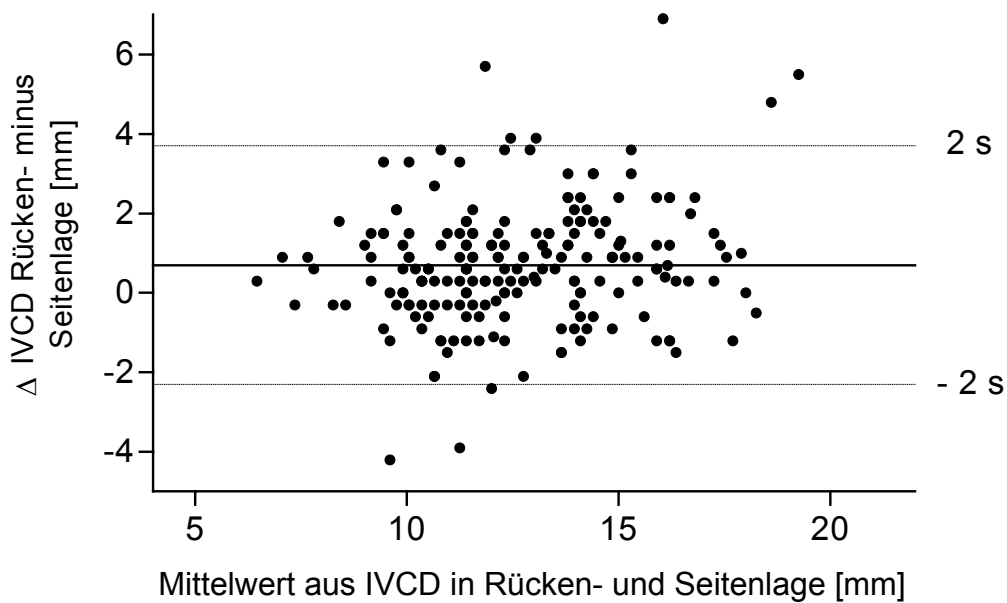


Abb. 3.9 Die mittlere Differenz des IVCD in Rücken und Seitenlage beträgt 0,7 mm. Die maximale Streuung reicht von -4,2 bis 6,9 mm.

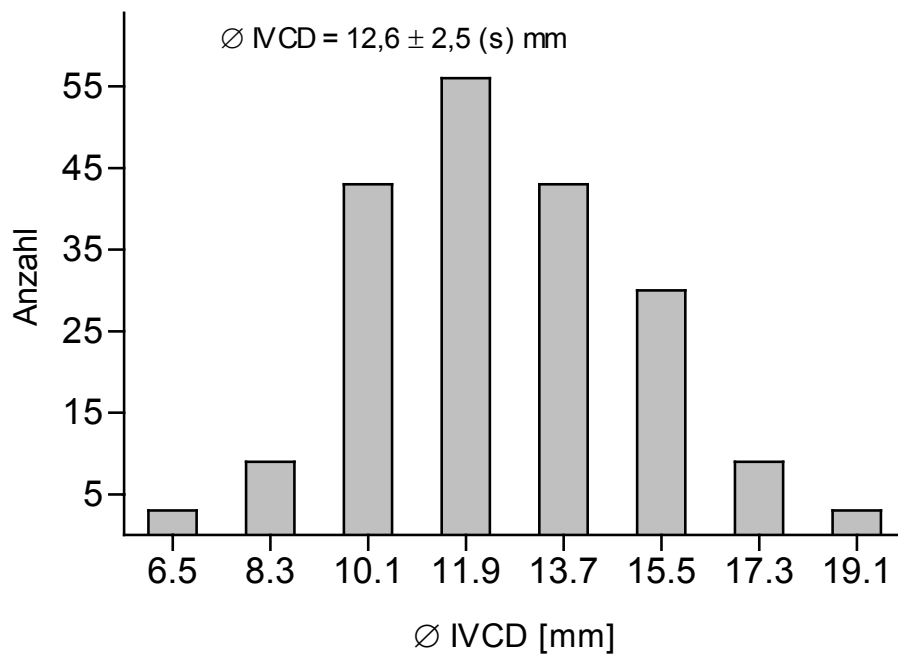


Abb. 3.10 Verteilung des ØIVCD aus Rücken- und Seitenlage (n = 196).

3.2.5 Korrelation des IVCD mit den physischen Charakteristika

Der IVCD korrelierte signifikant mit den physischen Charakteristika, dem systolischen Blutdruck, aber nicht signifikant mit dem diastolischen Blutdruck. Eine inverse Korrelation bestand mit der Resistanz und schwach mit dem Puls. ØIVCD und der IVCD in Rückenlage erbrachten nahezu identische Ergebnisse. Der IVCD in Seitenlage zeigte schwächere Zusammenhänge. Die engste Korrelation bestand zur KL dicht gefolgt von der KOF und dem KG. Die Korrelationskoeffizienten sind in der Tab. 3.5 gegeben.

3.2.6 Vergleichswerte

Wie schon für die Resistanz, so zeigte sich auch für den IVCD ein enger Zusammenhang zu der KOF, dem KG sowie der KL, aber weniger stark ausgeprägt zum BMI.

Es wurde für das KG, die KL und die KOF die Regression berechnet und das 95%-CI ermittelt. Die Korrelation ist mit Regressionsgerade und 95%-CI in Abb. 3.11 bis 3.13 dargestellt. Die Regressionsgleichungen für den mittleren IVCD (*IVCD*) sind gegeben. Das 95%-CI des *IVCD* entspricht der 2-fachen Standardabweichung vom *IVCD*. Die einfache Standardabweichung ist in den Abbildungen gegeben. Die Angaben ermöglichen, für beliebige Werte des KG, der KL oder der KOF den korrespondierenden Normalwert des *IVCD* und des 95%-CI zu berechnen.

3.2.7 Beobachtervarianz

Der Beobachtervarianz für den IVCD max. wurde in Rückenlage als Varianzkoeffizient berechnet und lag bei 7,1 %.

Tab. 3.5 Korrelation des IVCD mit den physischen Charakteristika sowie Blutdruck, Puls und RZ.

	IVCD Rückenlage	IVCD Seitenlage	Ø IVCD Rücken- und Seitenlage
Alter	r = 0,76	r = 0,71	r = 0,77
KG	r = 0,77	r = 0,70	r = 0,77
KL	r = 0,81	r = 0,73	r = 0,81
KOF	r = 0,81	r = 0,72	r = 0,79
BMI	r = 0,55	r = 0,50	r = 0,54
RR syst.	r = 0,51	r = 0,41	r = 0,48
RR diast.	r = 0,24	r = 0,17	r = 0,22
Puls	r = -0,35	r = -0,41	r = -0,40
Resistanz	r = -0,58	r = -0,57	r = -0,60

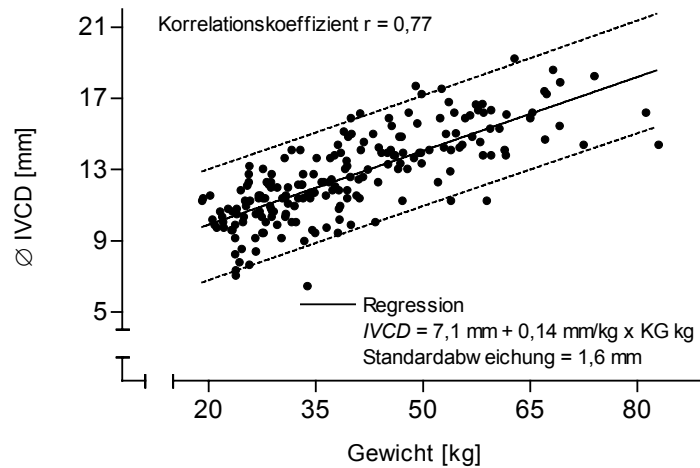


Abb. 3.11 Normalwerte des IVCD in Bezug auf das KG mit Regressionsgerade und 95%-CI (n = 196).

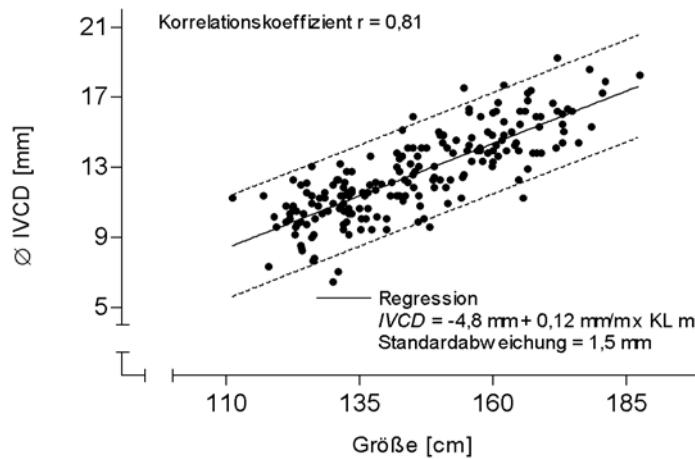


Abb. 3.12 Normalwerte des IVCD in Bezug auf die KL mit Regressionsgerade und 95%-CI (n = 196).

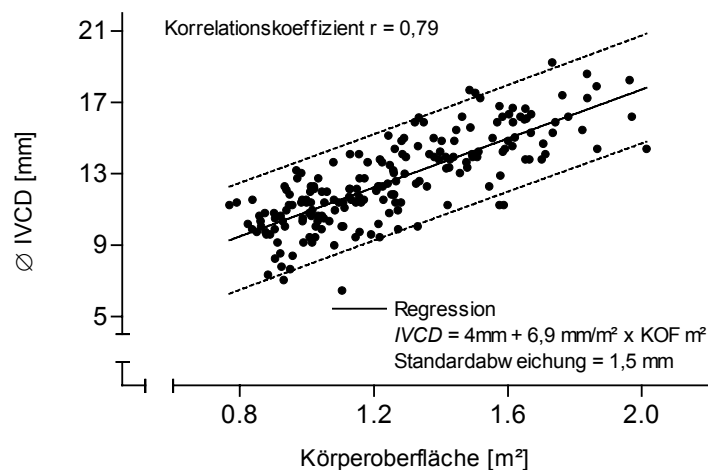


Abb. 3.13 Normalwerte des IVCD in Bezug auf die KOF mit Regressionsgerade und 95%-CI (n = 196).

3.3 Dialysepatienten und Gewichtsverlauf

Das KG wurde vor und unmittelbar nach der Dialyse mit einer Seca Präzisionswaage (s.o.) bestimmt. Das mittlere KG der HD-Patienten war $41,8 \pm 12,1$ (s) kg vor und $40,3 \pm 12,0$ (s) kg nach der Dialysesitzung. Die Patienten an der PD wurden am Abend vor dem Einlassen und am Morgen nach dem Ablassen des Dialysates gewogen. Das mittlere KG betrug $48,9 \pm 9,7$ (s) kg bzw. $47,9 \pm 9,8$ (s) kg. Die Gewichtsabnahme (Δ KG) in beiden Gruppen, war signifikant ($p < 0,0001$, gepaarter t-Test). Δ KG der HD- und der PD-Patienten lag bei $-1,5 \pm 0,96$ (s) kg respektive $-1,0 \pm 0,6$ (s) kg.

Bei 62 Messungen an der HD konnte das entzogene Ultrafiltrat ermittelt und mit dem Δ KG verglichen werden. Idealerweise sollte das Δ KG genau um die Menge des UF abnehmen. Statistisch ausgedrückt ergäbe sich ein Korrelationskoeffizient von $r = -1$ (Identitätslinie Abb. 3.14). Bei der HD korrelierte Δ KG invers mit der Menge des UF, $r = -0,89$. Das mittlere Ultrafiltrat an der HD betrug $2,3 \pm 1,0$ (s) l. Daraus ergibt sich für die UF bezogen auf das Gewicht eine positive Bilanz von 0,8 l. Der Zusammenhang zwischen Gewichtsabnahme und Ultrafiltrat ist graphisch in Abb. 3.14 dargestellt. Die Störfaktoren sind die Nahrungsaufnahme unter der Behandlung, die Restdiurese und die Perspiratio insensibilis.

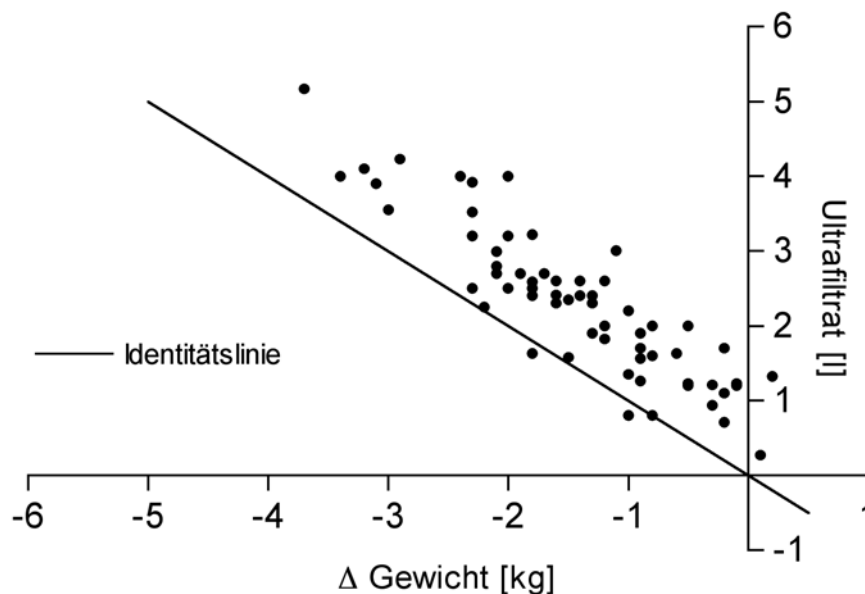


Abb. 3.14 Die Korrelation von Gewichtsabnahme (Δ KG) und Ultrafiltrat an der HD erbrachte bei 62 Messungen einen Korrelationskoeffizienten von $r = -0,89$.

3.4 Dialysepatienten und Blutdruck

Blutdruck und Puls wurden vor und direkt nach jeder Dialyse oszillometrisch mittels eines „Critikon“-Gerätes (s.o.) gemessen und aufgezeichnet. Der BP der HD-Patienten war vor und nach der Dialyse systolisch/diastolisch 140 ± 25 (s) / 91 ± 13 (s) mmHg respektive 127 ± 17 (s) / 80 ± 15 (s) mmHg. Der systolische BP nahm im Mittel um 14 ± 9 (s) und der diastolische BP im Mittel um 11 ± 9 mmHg ab.

Der Blutdruck der PD Patienten war vor und nach der Behandlung 142 ± 9 (s) / 83 ± 16 (s) mm Hg respektive 138 ± 18 (s) / 77 ± 7 mmHg. Der systolische und diastolische Blutdruck vor und nach der Dialyse nahmen im Mittel um 4 ± 10 (s) und 7 ± 9 (s) mmHg ab.

3.4.1 Blutdruck und Hämodialyse

Aus 77 Messungen vor und 76 Messungen nach der HD ergab sich folgendes Blutdruckprofil. 55 mal (71%) war der BP vor und 63 mal (83%) nach der Behandlung im Normbereich. In 12 Fällen (16%) konnte der BP durch die Behandlung normalisiert werden und bei 3 Messungen (4%) war erst nach der Dialyse der BP erhöht. In 10 Fällen (13%) hatte der Bluthochdruck vor und nach der Behandlung Bestand. Ein Patient versäumte aufgrund einer verkürzten Behandlungsdauer die Messung nach der Dialyse.

Bezogen auf die 26 HD-Patienten ergab sich folgende Verteilung. 13 Patienten (50%) waren nicht hypertensiv. Von den anderen 13 Patienten (50%) konnte bei 8 Patienten (31%) des BP mindestens bei einer Sitzung der BP durch die Dialyse normalisiert werden. Bei 5 Patienten (19%) blieb der BP erhöht und bei 3 Patienten (12%) kam es im Anschluss an die Therapie zu einem Blutdruckanstieg.

Als Hypotonie wurden Episoden mit Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Kopfschmerz oder Muskelkrämpfen gewertet, die eine intravenöse Flüssigkeitsgabe notwendig machten.

Laut dieser Definition kam es 28 mal (36%) zu einer Hypotonie. Diese Episoden verteilten sich auf 12 Patienten (33%).

3.4.2 Blutdruck und Peritonealdialyse

Aus 12 Messungen vor und nach der Behandlung ergaben sich folgende Zusammenhänge. 10 mal (83%) bestand vor und 9 mal (75%) nach der Dialyse ein normaler BP. In einem Fall wurde der BP durch die Behandlung normalisiert und 2 mal trat die Hypertonie erst nach der Dialyse auf. Hypotonien wurden nicht beobachtet.

Auf die Patienten bezogen waren 3/5 vor und nach der Behandlung normoton.

3.5 Dialysepatienten und Bioimpedanzanalyse

3.5.1 Deskriptive Statistik Hämodialyse

Die BIA wurde direkt vor der Dialyse und unmittelbar nach dem Abschließen von der Maschine durchgeführt. Die RZ wurde 77 mal vor und 76 mal nach der Behandlung, getrennt nach der Seite mit und ohne Fistel erfasst. 24 Patientinnen und Patienten wurden an drei Behandlungstagen untersucht. Eine Patientin brach die Untersuchung nach einem Tag aus persönlichen Gründen ab. Ein Patient wurde an vier Tagen untersucht. Ein weiterer versäumte wegen einer verkürzten Behandlungsdauer die Messung nach der Dialyse. Die Quartile, Mittelwert, und Standardabweichung für die Resistanz vor und nach der Dialyse, getrennt nach der Körperseite ohne und mit arteriovenöser Fistel sowie Geschlecht sind in Tab. 3.6 gegeben.

3.5.2 Deskriptive Statistik Peritonealdialyse

Die BIA wurde am Abend vor dem Einlassen und am Morgen nach dem Auslauf des Dialysates bestimmt. Die RZ wurde 12 mal vor sowie nach der Dialyse an beiden Körperseiten gemessen. Eine Patientin und ein Patient wurden während drei Zyklen die weiteren während zwei Zyklen untersucht. Quartile, Mittelwert und Standardabweichung für die Resistanz vor und nach der Dialyse getrennt nach dem Geschlecht sind in Tab. 3.7 gegeben.

3.5.3 Körpersymmetrie bei Dialysepatienten

Patienten an der HD haben an den Extremitäten einen arteriovenösen Kurzschluss (Shunt oder Fistel genannt), der zu einem erhöhtem Blutfluss führt und als Zugangsstelle für den extrakorporalen Kreislauf dient. Dieser Shunt könnte die RZ beeinflussen. Auf der Körperseite ohne Fistel war die Gesamt-RZ aus weiblichen und männlichen Patienten vor der Dialyse im Mittel um 16Ω höher als auf der Gegenseite. Nach der Dialyse lag sie auf der Seite ohne Fistel um 2Ω unter der RZ der Gegenseite. Allerdings waren die Unterschiede zwischen den Körperseiten weder vor noch nach der Dialyse statistisch signifikant ($p = 0,26$ bzw. $p = 0,89$, ungepaarter t-Test). Zur Vermeidung eines systematischen Fehlers und zur besseren Vergleichbarkeit mit der Normalpopulation wurde die RZ der Körperseite ohne Fistel für die Analyse verwendet.

Die PD-Patienten zeigten an der linken Körperseite vor und nach der Dialyse eine RZ die um 5 ± 32 (s) Ω respektive 6 ± 33 (s) Ω über der, der Gegenseite lagen. Die Unterschiede entsprechen den Abweichungen in der Normalpopulation und sind statistisch nicht signifikant ($p = 0,87$ bzw. $0,86$, ungepaarter t-Test). Für die weitere Analyse wurde die RZ der Körperseite ohne Fistel verwendet.

3.6 Dialysepatienten und Durchmesser der Vena cava inferior

In der Normalpopulation war weder für den IVCD noch für den IVCI ein Unterschied, zwischen Mädchen und Jungen nachzuweisen. Aus diesem Grund wurde darauf verzichtet, den IVCD in der Patientengruppe geschlechtsspezifisch zu erfassen.

3.6.1 Deskriptive Statistik Hämodialyse

Der IVCD wurde vor und direkt nach der Dialyse jeweils in Rücken und Seitenlage sonographisch gemessen. Bei den 77 Untersuchungen ließ sich 1 mal vor der Dialyse (weder in Rücken- noch in Seitenlage) und nach der Behandlung (9 mal in Rückenlage sowie 5 mal in Seitenlage) die Referenzposition nicht einstellen. Ursache war die Überlagerung des Schallfensters mit Darmluft. Quartile, Mittelwert, und Standardabweichung (s) für IVCD vor und nach der Hämodialyse sind in Tab. 3.8 gegeben.

Der Unterschied des IVCD zwischen Rücken- und Seitenlage war vor und nach der Dialyse statistisch signifikant ($p < 0,0001$, gepaarter t-Test). Zur Minimierung des Einflusses der Körperlage wurde der Durchschnitt des IVCD (\emptyset IVCD) aus Rücken- und Seitenlage berechnet. Es ergab sich \emptyset IVCD vor Dialyse von $14,5 \pm 3,0$ (s) mm und nach Dialyse von $10,7 \pm 3,2$ (s) mm.

Für die weitere Analyse wurde der \emptyset IVCD verwendet.

3.6.2 Deskriptive Statistik Peritonealdialyse

Die Sonographie der VCI fand am Abend vor dem Einlauf des Dialysates in den Bauchraum und am darauffolgenden Morgen nach dem Ablassen der Flüssigkeit in Rücken- und Seitenlage statt. Im Gegensatz zu den Patienten an der HD gab es weder vor noch nach der Dialyse einen Unterschied des IVCD zwischen Rücken- und Seitenlage ($p = 0,52$, respektive $0,59$, gepaarter t-Test). Quartile, Mittelwert, und Standardabweichung (s) sind in Tab 3.9 dargestellt. Um zwischen HD und PD vergleichbare Werte zu erhalten, wurde ebenfalls der \emptyset IVCD aus den Werten vor und nach der Behandlung berechnet. Es ergab sich \emptyset IVCD $13,8 \pm 3,2$ respektive $12,8 \pm 2,4$ (s) mm.

Tab. 3.6 Quartile, Mittelwert, Standardabweichung (s) für die Resistanz vor und nach der Dialyse auf der Körperseite ohne und mit Fistel, nach Geschlecht getrennt, SEM = Standardfehler des Mittelwertes.

HD	RZ vor Dialyse [Ω]				RZ nach Dialyse [Ω]			
Fistel	ohne		mit		ohne		mit	
Geschlecht	w	m	w	m	w	m	w	m
Messungen	28	49	28	49	28	48	28	48
Minimum	508	470	489	466	617	505	623	511
25% Perzentile	596	544	578	524	712	618	722	630
Median	640	571	615	556	770	684	761	679
75% Perzentile	680	627	656	618	813	744	796	739
Maximum	922	791	925	796	912	870	985	870
Mittelwert	652	593	632	580	762	682	764	684
s	92,8	76,7	86,1	81,8	81,1	85,3	83,2	82,6
SEM	17,54	10,95	16,28	11,68	15,33	12,31	15,72	11,92

Tab. 3.7 Quartile, Mittelwert, Standardabweichung (s) für die Resistanz auf der linken Körperseite, vor und nach der Dialyse getrennt nach dem Geschlecht (Angaben in [Ω]). SEM = Standardfehler des Mittelwertes.

PD	RZ vor Dialyse [Ω]		RZ nach Dialyse [Ω]	
Geschlecht	w	m	w	m
Messungen	5	7	5	7
Minimum	577	474	652	504
25% Perzentile	*	546	*	562
Median	640	661	697	678
75% Perzentile	*	690	*	732
Maximum	660	723	737	744
Mittelwert	627	619	688	645
s	36,7	102,8	35,2	102,3
SEM	16,41	38,87	15,73	38,68

* ungenügende Anzahl von Werten für die Berechnung

Tab. 3.8 Quartile , Mittelwert, und Standardabweichung (s) für IVCD vor und nach der Hämodialyse in Rücken- und Seitenlage, SEM = Fehler des Mittelwertes.

HD	IVCD vor Dialyse [mm]		IVCD nach Dialyse [mm]	
	Rückenlage	Seitenlage	Rückenlage	Seitenlage
Messungen	76	76	68	72
Minimum	7,2	7,6	5,1	6,2
25% Perzentile	12,9	12,4	9,1	7,8
Median	15,0	14,6	11,0	9,6
75% Perzentile	16,5	16,2	13,2	11,9
Maximum	21,1	21,3	19,1	17,7
Mittelwert	14,7	14,3	11,3	10,1
s	3,12	2,92	3,36	2,98
SEM	0,36	0,33	0,41	0,35

Tab. 3.9 Quartile , Mittelwert, und Standardabweichung (s) für IVCD vor und nach der Peritonealdialyse in Rücken- und Seitenlage, SEM = Fehler des Mittelwertes.

PD	IVCD vor Dialyse [mm]		IVCD nach Dialyse [mm]	
	Rückenlage	Seitenlage	Rückenlage	Seitenlage
Messungen	12	12	12	12
Minimum	8,4	10,5	9,6	10,8
25% Perzentile	11,7	12,0	11,4	10,8
Median	13,4	13,5	11,9	12,5
75% Perzentile	15,5	15,2	13,5	14,1
Maximum	19,2	19,8	17,7	17,1
Mittelwert	13,6	13,9	12,7	12,9
s	3,4	3,0	2,5	2,3
SEM	0,99	0,87	0,71	0,65

3.7 Veränderung der Resistanz unter der Hämodialyse

Die Bioimpedanzanalyse beansprucht für sich, Schwankungen im Wasserhaushalt des Menschen erkennen zu können. Unter der Dialyse wird dem Körper Flüssigkeit durch Ultrafiltration entzogen. Nach den Prinzipien der Impedanzmessung sollte dies unter sonst gleichen Bedingungen in einer Zunahme der RZ resultieren. Störgrößen sind die Nahrungsaufnahme, Zentralisation des Kreislaufs, Flüssigkeitsverschiebung zwischen den Kompartimenten, die Restdiurese und die Perspiratio insensibilis.

In der Studienpopulation führte der Flüssigkeitsentzug bei den Patienten an der HD zu einem Anstieg der RZ um 94 ± 51 (s) Ω . Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,0001$, gepaarter t-Test).

3.7.1 Zusammenhang zwischen Blutdruck- und Resistanzveränderungen

Der Blutdruck ist ein wichtiges Kriterium zur Festlegung des Dialysezielgewichtes. Idealerweise kommt es bei einem optimalen Trockengewicht weder zu hypotonen Episoden unter der Behandlung noch zu einer Hypertonie im interdialytischen Intervall. In der Untersuchungsgruppe wurde bei jedem 2. Patienten vor der Dialyse ein erhöhter BP beobachtet und bei jedem 3. Patienten trat eine interventionsbedürftige Hypotonie auf. Die Kriterien, ab wann bei Symptomen einer Hypotonie intravenös Flüssigkeit gegeben wurde, variierten zwischen den Zentren erheblich. Dadurch war eine sinnvolle Auswertung dieser Daten nicht möglich.

Zur Beurteilung, ob ein erhöhter BP sich auch in einer veränderten RZ niederschlägt, wurden die Patienten in hyperten und normoten vor und nach der Behandlung gruppiert. Die RZ wurde mit der KOF korreliert, die Regressionsanalyse durchgeführt und die Regressionsgeraden verglichen. In der Gruppe der männlichen Patienten zeigte sich weder vor noch nach der Behandlung ein signifikanter Unterschied zwischen normotenen und hypotonen Patienten.

Bei den weiblichen Patienten war vor der Dialyse der Anstieg der Regressionsgeraden so extrem verschieden, dass ein Vergleich des Schnittpunktes mit der Y-Achse nicht möglich war. Nach der Behandlung waren die Daten für eine Analyse nicht ausreichend.

3.7.2 Zusammenhang zwischen Ultrafiltrat und Resistanzveränderung

Die UF entzieht dem Körper Wasser, welches sich in der Menge des Ultrafiltrates widerspiegelt. Wird die BIA bei Dialysepatienten angewandt, sollte idealerweise die Differenz der RZ (ΔRZ) vor und nach der Dialyse direkt proportional zum Ultrafiltrat sein. Der Grad der Übereinstimmung ist somit ein gutes Maß für die Verlässlichkeit der Meßmethode. Der Korrelationskoeffizient war $r = 0,70$. In Abb. 3.15 ist die Korrelation für die RZ und das Ultrafiltrat dargestellt.

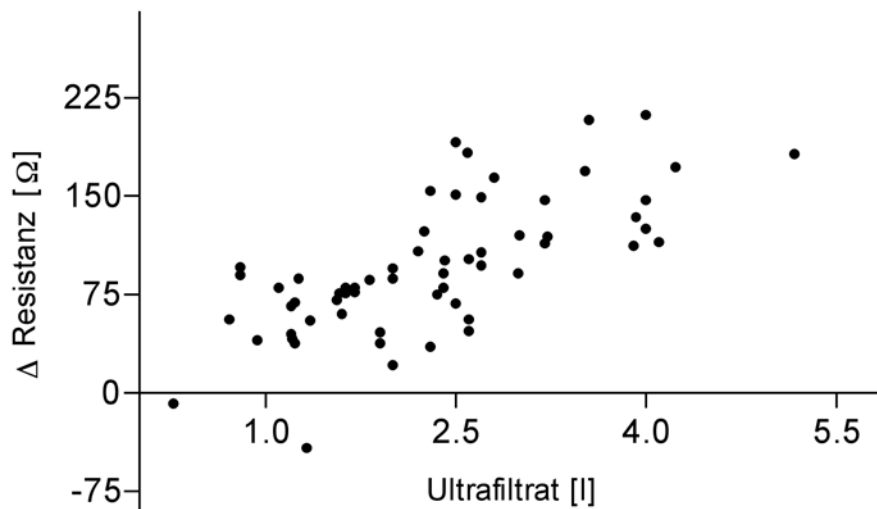


Abb. 3.15 Korrelation der RZ und des Ultrafiltrates der HD-Patienten. Der Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,70$ ($n = 61$).

3.8 Veränderung des IVCD unter der Hämodialyse

Dem Körper des Patienten wird unter der Dialyse Flüssigkeit entzogen. Falls die Bilanz zwischen Zufuhr und Ultrafiltration negativ ist, sollte eine Abnahme des IVCD folgen. Die HD führte zu einer signifikanten Abnahme des IVCD ($\Delta IVCD$) um $3,6 \pm 2,3$ (s) mm ($p < 0,0001$, gepaarter t-Test).

3.8.1 Zusammenhang zwischen Blutdruck- und IVCD-Veränderung

Die Füllung des Gefäßsystems ist ein wesentlicher Einflussfaktor für den BP. Um zu ermitteln, ob ein Zusammenhang zwischen dem IVCD und dem BP bestand, wurden die HD-Patienten in normoton und hyperten gruppiert. Vor der Dialyse ließ sich dem BP 75 mal (96%) ein $\emptyset IVCD$ zuordnen. Es bestand 53 mal (68 %) ein normaler BP mit einem $\emptyset IVCD$ von $14,3 \pm 2,9$ (s) mm { $\emptyset IVCI = 10,8 \pm 1,76$ (s) mm/m²} und 22 mal (32%) lag entweder ein systolischer oder

diastolischer Bluthochdruck mit einem \emptyset IVCD von $15,2 \pm 2,9$ (s) mm $\{\emptyset$ IVCI = $13,0 \pm 1,92$ (s) mm/m² vor. Nach der Dialyse konnten 68 (87%) Messpaare gebildet werden. 55 mal (81%) war der BP mit einem IVCD von $10,3 \pm 3,0$ (s) mm $\{\emptyset$ IVCI = $8,2 \pm 1,83$ (s) mm/m² im Normbereich. 13 mal (19%) war der BP systolisch oder diastolisch erhöht. Der IVCD betrug $12,5 \pm 2,6$ (s) mm $\{\emptyset$ IVCI = $11,2 \pm 2,25$ (s) mm/m²}. Um dem starken Einfluss der physischen Charakteristika auf den IVCD Rechnung zu tragen, wurde der IVCD mit der KOF korreliert und die Regressionsanalyse für die Patienten mit und ohne Hypertonie durchgeführt. Die Regressionsgeraden sind vor und nach der Behandlung im Schnittpunkt mit der Y-Achse extrem verschieden ($p = 0,0004$ respektive $p = 0,0004$). Der Anstieg dagegen war nicht signifikant verschieden ($p = 0,42$, respektive $p = 0,92$). Daraus folgt, dass der IVCD bezogen auf die KOF bei Hypertonie signifikant gegenüber den normotonen Patienten erweitert war. Die Korrelationen mit den Regressionsgeraden sind in der Abb. 3.16 und 3.17 dargestellt.

3.8.2 Zusammenhang zwischen UF- und IVCD-Veränderung

Der IVCD wird mit dem zirkulierenden Blutvolumen in Zusammenhang gebracht. Unter der Dialyse wird dem Körper Flüssigkeit direkt aus dem Intravasalraum (IVR) entzogen. Dementsprechend sollte Δ IVCD mit dem Ultrafiltrat negativ proportional sein. Die Korrelation war mit $r = -0,48$ geringer ausgeprägt, als zwischen RZ und Ultrafiltrat. Störfaktor ist die Volumenbewegung, besonders aus dem Interstitium, in den IVR. Die Korrelation für Δ IVCD und UF ist in Abb. 3.18 gegeben.

3.9 Zusammenhang zwischen RZ- und IVCD-Veränderung

Die vorher geschilderten Ergebnisse lassen einen engen Zusammenhang zwischen Δ IVCD und Δ RZ erwarten. Der Korrelationskoeffizient für die gesamten Dialysepatienten war $r = -0,58$. Die Korrelation ist in Abb. 3.19 gegeben.

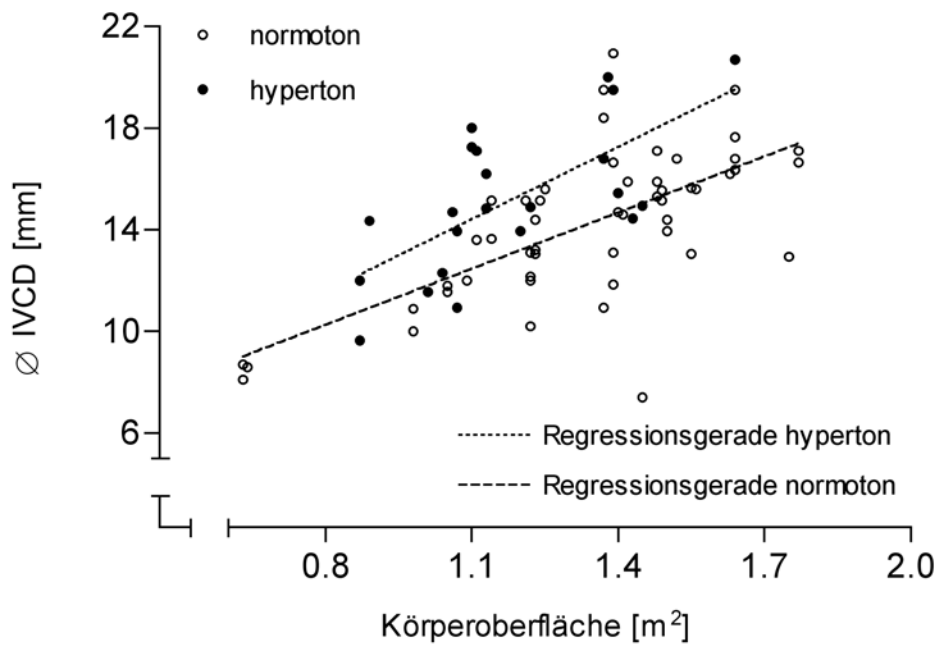


Abb. 3.16 Vergleich des ØIVCD normotoner (n = 53) und hypertoner (n = 22) Patienten vor der HD. Es zeigt sich ein signifikant weiterer ØIVCD in der Gruppe mit einem Hypertonus.

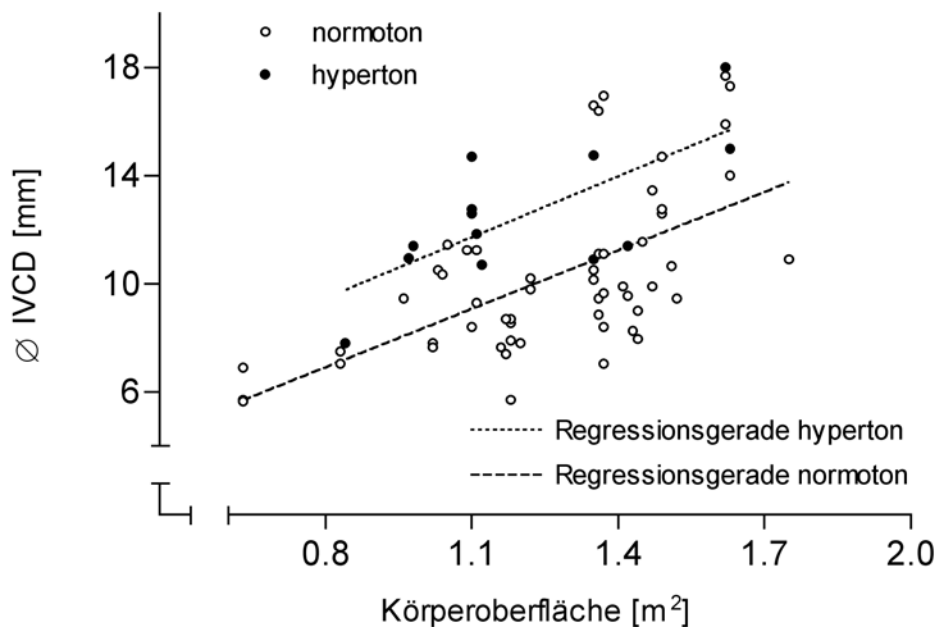


Abb. 3.17 Vergleich des ØIVCD normotoner (n = 55) und hypertoner (n = 13) Patienten nach der HD. Es zeigt sich ein signifikant weiterer ØIVCD in der Gruppe mit einem Hypertonus.

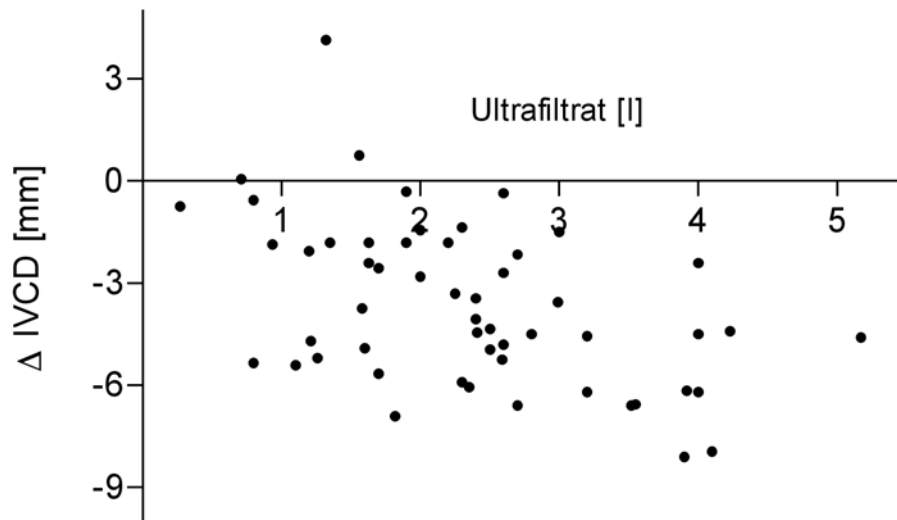


Abb. 3.18 Korrelation für Ultrafiltrat und Δ IVCD der HD-Patienten. Der Korrelationskoeffizient war $r = -0,48$ ($n = 54$).

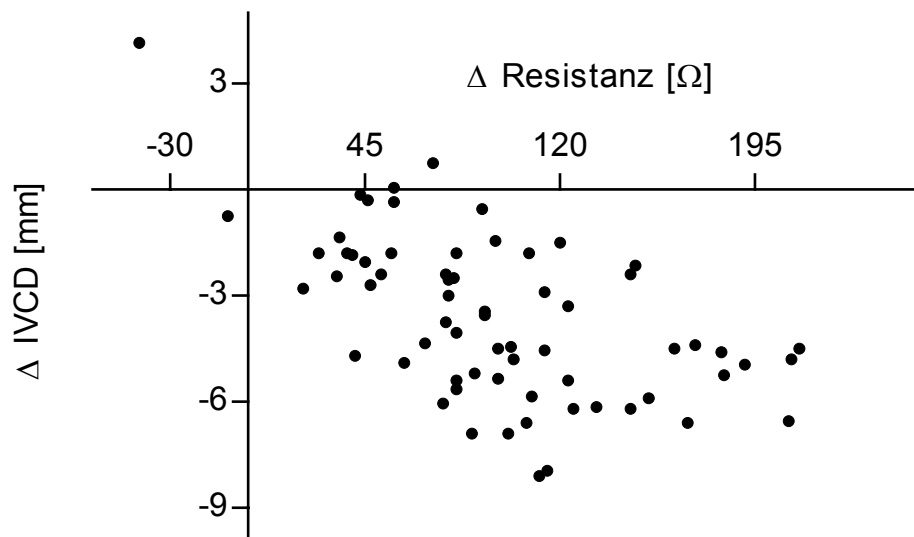


Abb. 3.19 Korrelation für Δ IVCD und Δ RZ der HD-Patienten. Der Korrelationskoeffizient war $r = -0,58$ ($n = 66$).

3.10 Resistanz bei Dialysepatienten und Gesunden

Die vorangegangene Darstellung belegt den engen Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Körperwassers und der RZ. Der Vergleich der RZ von Patienten mit den Normalwerten Gesunder könnte somit eine hilfreiche Methode zur Festlegung des Trockengewichtes sein. Es ergibt sich allerdings die Frage, ob Gesunde und Patienten vergleichbar sind. Für die Dialysepatienten gilt, dass die RZ weder vor noch nach der Dialyse einen physiologischen Zustand erfasst. Sie bildet die Situation der Hyperhydratation vor und die der gezielten Dehydratation nach der Behandlung ab und stellt keinen adäquaten Vergleichsparameter dar. Im inter- wie im intradialytischen Intervall erreichen die Patienten zu einem nicht zu definierenden Zeitpunkt ihr „physiologisches Trockengewicht“. Um die Werte der Patienten mit denen der Normalpopulation vergleichen zu können, wurde aus der RZ vor und nach der Dialyse der Mittelwert ($\mu RZ_{v/n}$) berechnet. Dieser Mittelwert kommt dem „physiologischen Trockengewicht“ im intradialytischen Intervall näher und ist mit dem Zustand der gesunden Kinder besser vergleichbar.

Quartile, Mittelwert und Standardabweichung (s) für $\mu RZ_{v/n}$ der stabilen und der instabilen Patienten sind in Tab. 3.10 und 3.11 gegeben. Die RZ der stabilen weiblichen HD-Patienten lag im Mittel um 34 ± 16 (s) Ω und damit statistisch signifikant ($p = 0,03$, ungepaarter t-Test) über der mittleren RZ der Normalpopulation. Die RZ der stabilen männlichen HD-Patienten lag im Mittel um 26 ± 13 (s) Ω über der Vergleichsgruppe. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant ($p = 0,06$, ungepaarter t-Test).

Idealerweise sollten sich die stabilen Patienten mit ihren Werten innerhalb und die instabilen Patienten außerhalb der Normogramme abbilden. Um zu klären, welche Bezugsgröße (KG, BMI, KOF) die beste Übereinstimmung mit dieser Annahme erbringt, wurde $\mu RZ_{v/n}$ für die Geschlechter getrennt in die Normogramme in Abb. 3.20 bis 3.22 übertragen. Dabei zeigte sich, dass mit den Bezugsgrößen KG und KOF die Werte nahezu identisch abgebildet wurden. Bei den stabilen weiblichen und männlichen Patienten lagen 7/31 Messpaare (3/11 Patientinnen) bzw. 5/52 Messpaare (2/18 Patienten) außerhalb der zweifachen Standardabweichung. Daraus ergibt sich für die stabile Patientengruppe, dass 14% der Messungen nicht im Normalbereich lagen. Demgegenüber befanden sich mit dem BMI als Bezugsgröße bei den stabilen weiblichen und männlichen Patienten 7/31 Messpaare (4/11 Patientinnen) bzw. 4/52 Messpaaren (3/18 Patienten) außerhalb der zweifachen Standardabweichung. Prozentual gesehen sind dies 13% der Messungen. Der Erwartungswert liegt bei 5%.

Die Muskelmasse der Extremitäten mit ihren Gefäßen hat den stärksten Einfluss auf die RZ des gesamten Körpers. Der BMI ist ein Marker, in dem sich der Körperbau bedingt widerspiegelt. 2/10 der weiblichen (4/28 Messungen) und 3/16 der männlichen HD-Patienten (9/48 Messungen)

hatten einen BMI $< 3. P$ (Perzentile). Bei den PD-Patienten lagen beide weiblichen und einer der männlichen Patienten unterhalb der 3. P.

Werden die Messpaare der Patienten mit einem BMI $< 3. P$ eliminiert, liegen die Messungen aller stabilen Patienten im Normalbereich. Der Unterschied der mittleren $\mu RZ_{v/n}$ der weiblichen und männlichen Patienten zu der RZ der Normalpopulation nimmt mit der Elimination der Patienten mit BMI $< 3. P$ auf 8 ± 16 (s) Ω bzw. 11 ± 14 (s) Ω ab und war damit statistisch nicht signifikant ($p = 0,62$, respektive $p = 0,44$, ungepaarter t-Test).

Zwei PD Patienten wurden klinisch als instabil eingestuft. Eine Patientin hatte klinische Zeichen einer Flüssigkeitsüberladung und lag über ihrem angestrebten TG. Der zweite Patient war akut erkrankt und das TG musste täglich neu festgelegt werden.

Im Vergleich mit den Normalwerten lagen 2/3 Messungen eines Patienten oberhalb 2 s. Die 2 Messungen der hyperhydrierten Patienten lagen innerhalb 2 s. Diese Patientin hatte einen BMI $< 3. P$.

Tab. 3.10 Messungen **stabiler Patienten** Quartile, Mittelwert und Standardabweichung (s) des Durchschnittswertes der RZ für HD und PD. Der Durchschnitt ergibt sich als $\mu\text{RZ}_{v/n}$ aus der RZ vor und nach der Dialyse, SEM = Standardfehler des Mittelwertes.

Geschlecht	HD $\mu\text{RZ}_{v/n}$		PD $\mu\text{RZ}_{v/n}$	
	w	m	w	m
Messungen	28	48	3	4
Minimum	565	488	669	492
25% Perzentile	665	588	*	*
Median	699	625	677	599
75% Perzentile	730	686	*	*
Maximum	901	825	699	717
Mittelwert	707	639	681	602
s	82,9	77,2	15,5	124
SEM	15,7	11,2	8,9	61,8

Tab. 3.11 Messungen **instabiler Patienten** Quartile, Mittelwert und Standardabweichung (s) des Durchschnittswertes der RZ für HD und PD. Der Durchschnitt ergibt sich als $\mu\text{RZ}_{v/n}$ aus der RZ vor und nach der Dialyse, SEM = Standardfehler des Mittelwertes.

Geschlecht	PD $\mu\text{RZ}_{v/n}$	
	w	m
Messungen	2	3
Minimum	615	607
25% Perzentile	*	*
Median	621	685
75% Perzentile	*	*
Maximum	628	724
Mittelwert	621	672
s	9,2	59,5
SEM	6,5	34,4

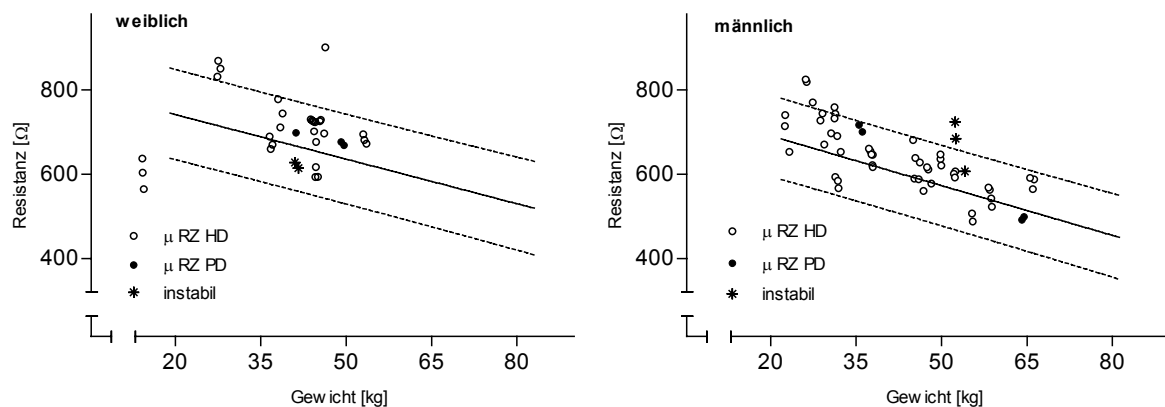


Abb. 3.20 Die Mittelwerte der RZ von weiblichen und männlichen Dialysepatienten vor und nach Dialyse ($\mu RZ_{v/n}$) in Bezug zum Gewicht. Die Darstellung erfolgt im bereits beschriebenen Normogramm (s. S. 35)

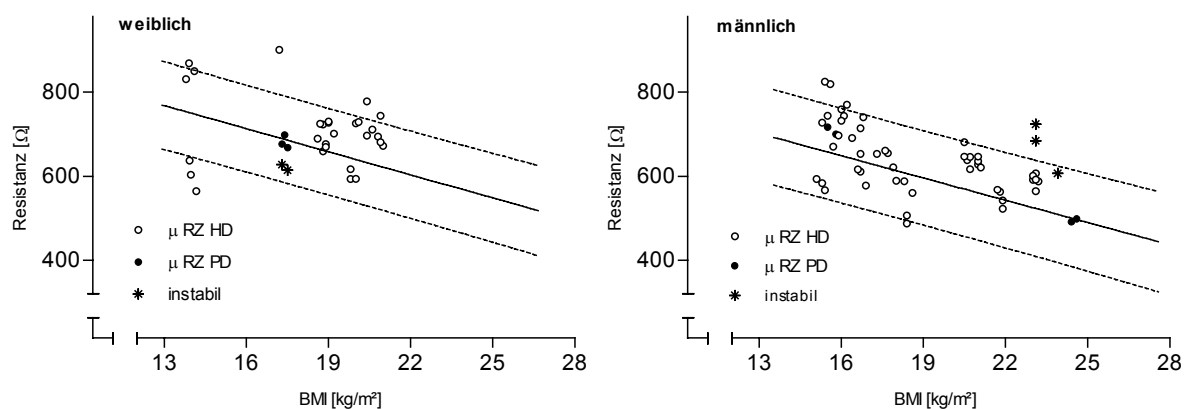


Abb. 3.21 Die Mittelwerte der RZ von weiblichen und männlichen Dialysepatienten vor und nach Dialyse ($\mu RZ_{v/n}$) in Bezug zum BMI. Die Darstellung erfolgt im bereits beschriebenen Normogramm (s. S. 35)

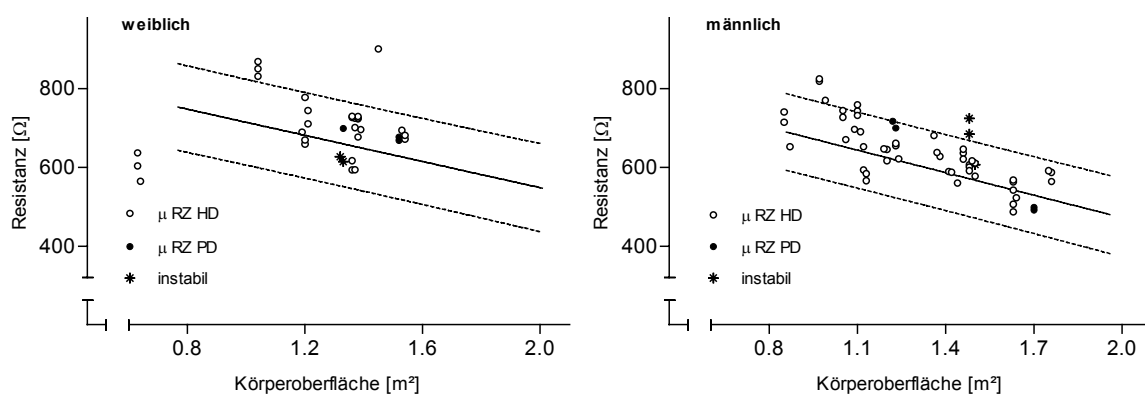


Abb. 3.22 Die Mittelwerte der RZ von weiblichen und männlichen Dialysepatienten vor und nach Dialyse ($\mu RZ_{v/n}$) in Bezug zur KOF. Die Darstellung erfolgt im bereits beschriebenen Normogramm (s. S. 35)

3.11 IVCD der Dialysepatienten und Normalwerte

Wie bereits dargestellt, ist es notwendig, die Mittelwerte aus den Messungen vor und nach der Dialyse zu berechnen. Der Mittelwert wird als $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ dargestellt. Die Geschlechter wurden gemeinsam beurteilt. Zwei PD Patienten waren klinisch instabil. Die Messwerte wurden besonders gekennzeichnet. Bei 9 Messungen konnte kein $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ berechnet werden, da mindestens einmal der IVCD in der Referenzposition nicht dargestellt werden konnte. Wegen des vorzeitigen Endes einer Behandlung wurde einmal kein IVCD nach der Dialyse bestimmt.

Quartile, Mittelwert und Standardabweichung (s) für $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ der stabilen, wie instabilen Patienten sind in Tab. 3.12 bzw. 3.13 gegeben. Wenn $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ ein guter Vergleichsparameter ist, sollte er mit dem mittleren IVCD der Normalpopulation übereinstimmen. Der μIVCD der stabilen HD-Patienten war gegenüber der Normalpopulation mit $-0,2 \pm 0,3650$ (s) mm nicht signifikant verschieden ($p = 0,64$, ungepaarter t-Test).

In Abb. 3.23 - 3.25 sind die $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ der HD- und PD-Patienten im Normogramm dargestellt. Als Bezugsgrößen finden KG, KL und KOF Verwendung.

Bei den stabilen Patienten lagen je nach Bezugsgröße 13/71 (KG und KL) bzw. 14/71 (KOF) Messungen (8 Patienten) außerhalb 2 s. In der Gruppe der instabilen Patienten lag 1/5 Messungen nicht im Bereich der 2 s.

Tab. 3.12 Messungen stabiler Patienten Quartile, Mittelwert und Standardabweichung (s) des Durchschnittswertes des IVCD für HD und PD. Der Durchschnitt ergibt sich als $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ aus dem IVCD vor und nach der Dialyse, SEM = Standardfehler des Mittelwertes.

Geschlecht	HD $\mu\text{IVCD}_{v/n}$		PD $\mu\text{IVCD}_{v/n}$	
	w	m	w	m
Messungen	21	43	3	4
Minimum	8,0	8,8	11,2	11,8
25% Perzentile	10,3	11,7	*	*
Median	11,6	13,6	13,7	15,5
75% Perzentile	13,4	15,3	*	*
Maximum	18,8	19,7	14,18	18,5
Mittelwert	12,0	13,8	13,03	15,3
s	2,29	2,85	1,618	3,40
SEM	0,50	0,44	0,93	1,70

Tab. 3.13 Messungen instabiler Patienten Quartile, Mittelwert und Standardabweichung (s) des Durchschnittswertes des IVCD für HD und PD. Der Durchschnitt ergibt sich als $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ aus dem IVCD vor und nach der Dialyse, SEM = Standardfehler des Mittelwertes.

Geschlecht	PD $\mu\text{IVCD}_{v/n}$	
	w	m
Messungen	2	3
Minimum	11,7	9,9
25% Perzentile	*	*
Median	12,1	11,9
75% Perzentile	*	*
Maximum	12,5	13,2
Mittelwert	12,1	11,7
s	0,53	1,70
SEM	0,38	0,96

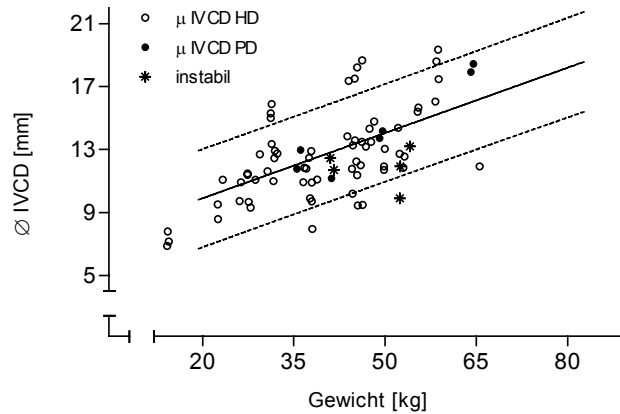


Abb. 3.23 Die Mittelwerte des IVCD von Dialysepatienten vor und nach Dialyse ($\mu\text{IVCD}_{v/n}$) in Bezug zum Gewicht. Die Darstellung erfolgt im bereits beschriebenen Normogramm (s. S. 42)

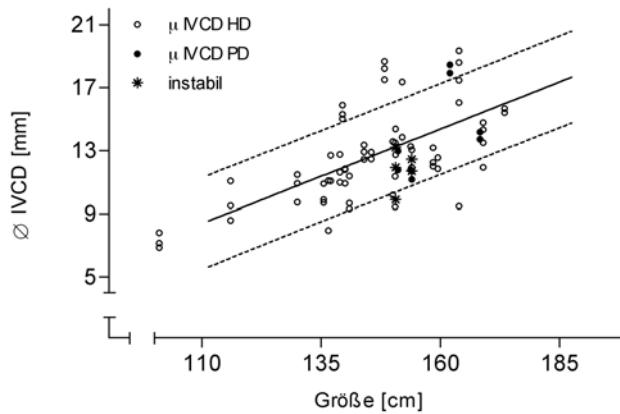


Abb. 3.24 Die Mittelwerte des IVCD von Dialysepatienten vor und nach Dialyse ($\mu\text{IVCD}_{v/n}$) in Bezug zur Größe. Die Darstellung erfolgt im bereits beschriebenen Normogramm (s. S. 42)

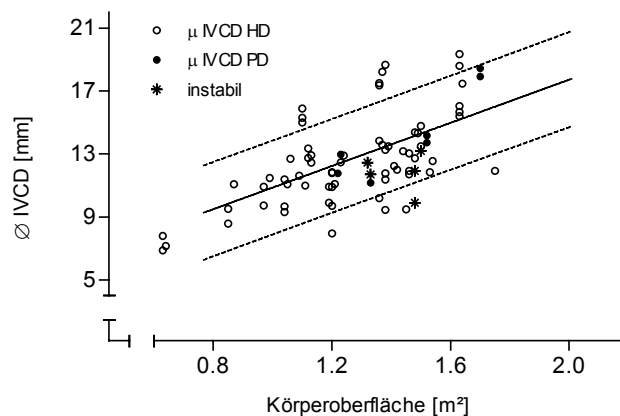


Abb. 3.25 Die Mittelwerte des IVCD von Dialysepatienten vor und nach Dialyse ($\mu\text{IVCD}_{v/n}$) in Bezug zur KOF. Die Darstellung erfolgt im bereits beschriebenen Normogramm (s. S. 42)

3.12 Fallbeispiel eines Patienten an der Dialyse.

Der Patient war zur Zeit der Untersuchung 11 Jahre alt und hatte einen BMI zwischen 22,9 und 23,0 kg/m² (> 97. P). Er war akut an einem Nierenversagen erkrankt, welches in eine CNI überging. Der Patient wurde in den ersten Tagen bei nicht etabliertem Dialysezielgewicht mit einer Peritonealdialyse behandelt. Das KG nahm von ca. 52 kg auf ca. 54 kg zu. RZ und IVCD waren bei Behandlungsbeginn erhöht bzw. erniedrigt und wiesen übereinstimmend auf einen Flüssigkeitsmangel hin. Mit dem Anstieg des KG bewegten sich beide Parameter in den Normalbereich und auf den Mittelwert zu. Diese Konstellation wies auf einen Flüssigkeitsmangel hin und legte eine Erhöhung des Dialysezielgewichtes auf 54 kg nahe. Im Verlauf wurde der Patient auf die HD umgestellt. Am 46. Tag nach Dialysebeginn wurde der Patient bereits hämodialysiert und als klinisch stabil beurteilt. An den Tagen 46 und 48 lag das Dialysezielgewicht bei 52 kg und wurde durch die Behandlung erreicht oder unterschritten. Die RZ und der IVCD befanden sich im Bereich bzw. innerhalb der einfachen Standardabweichung. Diese Konstellation spricht für ein optimales Trockengewicht. Am Tag 51 wurde das Dialysezielgewicht nicht erreicht.

In der Abb. 3.26 sind die Verläufe von Gewicht, Resistanz und Durchmesser der Vena cava inferior gegenüber der Zeit in Tagen dargestellt. Im Diagramm sind die RZ bzw. der IVCD als Messwert vor und nach der Dialyse durch leere Kreise, welche mit einer durchgezogenen Linie verbunden sind, dargestellt. Die vollen Kreise kennzeichnen den Mittelwert aus RZ und IVCD vor und nach der Behandlung ($\mu RZ_{v/n}$ und $\mu IVCD_{v/n}$). Die gestrichelte Linie zeichnet den Verlauf des Mittelwertes nach.

Name: M.P.
Alter: 11 Jahre

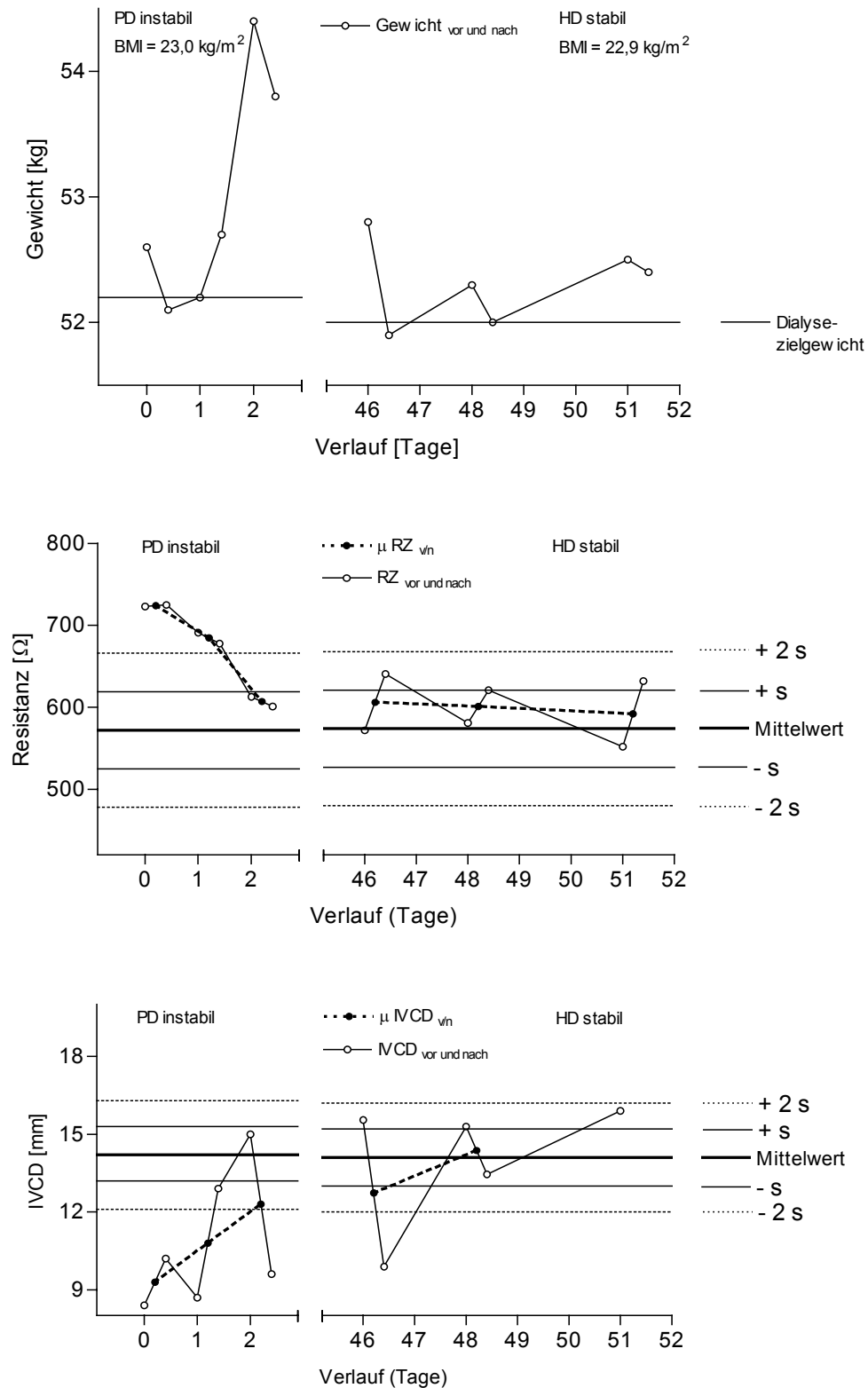


Abb. 3.26 Darstellung des Verlaufs von RZ und IVCD im Vergleich zum Gewicht am Beispiel eines Patienten mit akuter Niereninsuffizienz. Zu Beginn der Dialyse war das Trockengewicht inadäquat. Unter der Behandlung kam es zu einer Optimierung des TG. Die wird am kohärenten Verlauf von RZ und IVCD deutlich.

4 Diskussion

Diese Untersuchung hatte zum Ziel, den Wert der BIA und der Bestimmung des IVCD bei der Festlegung und Erhaltung des optimalen Dialysezielgewichtes bei Kindern und Jugendlichen an der Dialyse zu klären. In den ersten beiden Abschnitten werden die Grundlagen und die Bedeutung der Bioimpedanzanalyse bei 50 kHz sowie die sonographische Bestimmung des IVCD zur Beurteilung des Wasserhaushaltes erörtert. Die Ergebnisse aus der Untersuchung der Normalpopulation und der Patientengruppe werden anschließend besprochen. Den Abschluss bilden der Vergleich von Patientendaten mit den Normalwerten und die Darstellung des Verlaufs der RZ und des IVCD in Bezug zum Gewicht anhand eines Beispiels.

4.1 BIA-Monofrequenzmethode und Wasserhaushalt

Die RZ gemessen bei 50 kHz spiegelt den Hydratationszustand des menschlichen Körpers wider [64], [23]. Es ist allgemeiner Konsens, dass für gesunde Menschen wie auch Personen mit chronischen Erkrankungen ohne wesentliche Beeinträchtigung des Wasserhaushaltes das TBW durch den Index $TBW = KL^2/RZ$ abgebildet wird [56]. Diese Einschätzung beruht auf dem empirisch ermittelten Zusammenhang zwischen TBW aus der BIA und dem Deuterium-Dilutionsverfahren, welcher in Populationen gesunder Erwachsener [85], [86] und Kinder [87] ermittelt wurde. Die Genauigkeit der Bestimmung des TBW hängt von der Flüssigkeitsverteilung zwischen IZR und EZR ab [88]. Die hier angewandte Monofrequenzmethode kann zwischen Flüssigkeitsänderungen im IZR oder EZR nicht differenzieren. Strom mit einer Frequenz unterhalb der β -Dispersion, welche zwischen 10 kHz und 10 MHz beobachtet wird, fließt hauptsächlich durch den EZR. Der genaue Anteil des Stromes, der bei 50 kHz durch den IZR fließt, ist nicht bekannt [56]. Die Beziehung zwischen Körperwiderstand und Körperwasser ist nicht linear [89]. Dieser Misch-Effekt (mixture effect) ist besonders bei niedrigen Frequenzen zu beobachten und wird durch den geringen Anteil an leitender Substanz bedingt (25% bei $< 1\text{kHz}$). Plasma leitet den Strom z.B. bei 1 kHz 4-6 mal besser als Skelettmuskel. Ein vollständiger Stromfluss durch das IZV ist erst bei einer Frequenz $> 10\text{MHz}$ zu erwarten [90]. Diese Zusammenhänge machen deutlich, dass die BIA bei 50 kHz weder ein Maß für das TBW noch für das EZV ist, sondern von beiden Komponenten beeinflusst wird.

Die Bedeutung der RZ bei 50 kHz zur Abschätzung des TBW und EZV wird unterschiedlich beurteilt. In einer Untersuchung von 8 erwachsenen Patienten nach Herzoperation zeigte die Monofrequenzmethode im Vergleich zur Multifrequenzmethode (MFBIA) eine bessere Übereinstimmung mit dem durch Deuterium-Dilution ermittelten TBW und war mit einem geringeren Fehler behaftet. In der Bestimmung des EZV war dagegen die MFBIA überlegen [91]. Die BIA

bei 50 kHz korreliert mit dem EZV, aber eine bessere Übereinstimmung wird bei niedrigen Frequenzen [60] und durch den Einsatz der Multifrequenzmethode erreicht [86], [92].

Auf der Grundlage der Beziehung $TBW = KL^2/RZ$ wurden unter Einbeziehung von Gewicht, Größe, Geschlecht und Rasse durch multiple Regression Formeln zur Bestimmung des TBW ermittelt und mit gutem Ergebnis populationsspezifisch validiert [93], [94]. Dieser Zusammenhang scheint im stabilen Verhältnis zwischen den Kompartimenten von Menschen in Homöostase begründet zu sein [92]. Allein das KG ist ein hervorragender und verlässlicher Prediktor des TBW gesunder Kinder [95].

In der Theorie fließt der Strom gleichmäßig durch einen gleichförmigen Leiter. Der menschliche Körper entspricht nicht diesem Ideal. Die spezifische Leitfähigkeit des Körpers entspricht dem Kehrwert des spezifischen Widerstandes und variiert in den unterschiedlichen Körpersegmenten. In ihrer Gesamtheit ergibt sich *die* Leitfähigkeit des komplexen Systems [96]. In der Ganzkörpermessung ist der Anteil des Stammes an der RZ, wegen seines großen Querschnitts mit ca. 10% gering. Fast die gesamte RZ des Körpers geht auf die Extremitäten zurück [97]. Daraus folgt, dass die Beziehung $TBW = KL^2/RZ$ als ein Index aufzufassen ist, der ungenaue Werte liefert [96]. Für Menschen mit aufgehobener Körperhomöostase stößt die Abschätzung des TBW mittels Monofrequenz-BIA an Grenzen [98]. So liegt die Menge der UF je nach Alter gewöhnlich zwischen 1- 4 Liter. Der Standardfehler des Mittelwertes für Formeln aus der Regression beläuft sich auf ca. 2 Liter. Der methodische Fehler ist somit oft so hoch wie die zu beurteilende Volumenschwankung. Anders als in der Population Gesunder kann es bei Dialysepatienten zu einer Flüssigkeitsbewegung zwischen EZR und IZR kommen. Der Einsatz von Formeln führt zur fehlerhaften Abschätzung der Flüssigkeitsverteilung [99]. Ein sinnvoller Ansatz ist die Verwendung von den RZ-Rohdaten als Vergleichswert. Chertow et al. und Piccoli et al. haben in großen Gruppen von erwachsenen Dialysepatienten [100] und erwachsenen Gesunden [101] Vergleichswerte erhoben und angewendet. Die Arbeitsgruppe um Piccoli entwickelte den RXC- Graph. Hierbei kommen Referenzwerte von RZ und XC, korrigiert durch KL, in einem Koordinatensystem zur Beurteilung der Körperzusammensetzung zum Einsatz [102]. Es soll neben dem Flüssigkeitshaushalt auch die Körperzellmasse beurteilt werden. Die Bedeutung von XC wird allerdings aufgrund eines fehlenden validen biophysikalischen Modells kontrovers diskutiert [92]. Der Vergleich der RZ von Dialysepatienten mit den Werten aus einer repräsentativen Gruppe von Kindern und Jugendlichen ist bisher nicht erfolgt. In der Literatur finden sich umfangreiche Belege, dass die Monofrequenz-BIA bei 50 kHz gute Schätzwerte für die Hydrierung des Körpers liefert. Die Anwendung der Monofrequenzmethode ist preiswert, robust, liefert reproduzierbare Ergebnisse für die RZ und ist umfangreich validiert [64], [103].

Eine einfache und zeitökonomische Anwendung der BIA zur optimierten Festlegung des TG ist bisher nicht etabliert worden.

4.2 IVCD und der Wasserhaushalt

Die Dimension der VCI wurde bei Kindern und Erwachsenen umfangreich untersucht. Die Methoden umfassen Ultraschall [104], [28], Angiographie [80] und Magnetresonanztomographie [105]. Bei Erwachsenen konnte sonographisch kein Zusammenhang zwischen IVCD und Alter, Geschlecht oder KOF ermittelt werden [106], [24]. In Untersuchungen an Kindern konnte dagegen ein enger Zusammenhang zwischen IVCD und KOF sowie KG und KL nachgewiesen werden [80], [107].

Die Bedeutung des IVCD für das zirkulierende Blutvolumen (BV) ist nicht eindeutig belegt. Duvekot et al. konnten in einer kleineren Gruppe gesunder Freiwilliger keinen Zusammenhang zwischen dem IVCD und dem zirkulierenden BV finden [108]. Tetsuka et al. fanden dagegen bei Dialysepatienten während und nach der Dialyse einen linearen Zusammenhang zwischen dem zirkulierenden BV und dem IVCD [26].

Einigkeit besteht darüber, dass Änderungen des BV eine gleichsinnige Veränderung des IVCD zur Folge haben [104], [109], [28].

Die Bestimmung des IVCD ist eine akzeptierte Methode zur Beurteilung des Flüssigkeitshaushalt bei Kindern [110], [111] und Erwachsenen [104], [108] mit und ohne Grunderkrankung. Der Durchmesser der Vena cava inferior kann in Bezug zur KOF als Index (IVCI) in mm/m² ausgedrückt werden. Für den IVCI konnte ebenfalls eine Korrelation zum BV nachgewiesen werden. Allerdings war der Zusammenhang von IVCI und BP im rechten Herzen enger als zum BV [29]. Referenzwerte aus einer repräsentativen Gruppe von Kindern und Jugendlichen stehen bisher nicht zur Verfügung.

4.3 BIA und IVCD der Normalpopulation

In dieser Untersuchung wurden erstmalig für eine repräsentative Gruppe gesunder Kinder und Jugendlicher zwischen 6,8 und 16,1 Jahren (111 Mädchen und 95 Jungen) Normalwerte für die Resistanz (RZ) und den Durchmesser der Vena cava inferior (IVCD) ermittelt. Es zeigte sich eine starke Abhängigkeit zu den physischen Charakteristika wie Alter, KG, KL, BMI und KOF. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, für die RZ und den IVCD sowie einer entsprechenden Bezugsgröße Normogramme zu gestalten.

BIA

Die Messungen der BIA wurden an beiden Körperseiten durchgeführt, um deren Übereinstimmung zu überprüfen. Es zeigte sich rechts eine niedrigere RZ als links. Die mittlere Differenz betrug 1,1% der mittleren RZ der linken Seite, war aber statistisch nicht signifikant. Die RZ des gesamten Körpers wird durch die Extremitäten dominiert [97]. Die beschriebene Differenz ist am ehesten auf einen Unterschied in der Muskelmasse zurückzuführen. Mehr Muskelmasse bedeutet größerer Querschnitt und dadurch niedrigerer Widerstand. Zu dem selben Schluss kommen Lukaski et al., die bei 37 Männern ebenfalls rechts eine niedrigere RZ mit einer Differenz von 1,5% zur Gegenseite fanden. 32 der untersuchten Männer waren Rechtshänder [64]. Dieses Ergebnis zeigt, dass eine beidseitige Messung nicht zwingend erforderlich ist, aber Mess- oder systemische Fehler aufdecken kann. Der Empfehlung der Konsensus Konferenz zur BIA 1994 folgend, wurden für die Analyse der Daten die Messwerte der linken Körperseite verwendet [56]. In dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass es eine enge negative Korrelation zwischen RZ und den physischen Charakteristika gab. Die RZ war am stärksten vom Alter, KG, BMI und der KOF abhängig. Der Einfluss des Alters ist in der Literatur beschrieben. Deurenberg et al. konnten an 246 Kindern und Jugendlichen zwischen 7 und 25 Jahren zeigen, dass die gemessene Impedanz bei Mädchen und Jungen mit dem Alter ab-, die spezifische Impedanz aber zunahm [112]. In dieser Untersuchung wurde nicht nur mit zunehmendem Alter sondern auch mit dem Anstieg der physischen Charakteristika ein Abfall der RZ beobachtet. Im Alter reduziert sich der Flüssigkeitsanteil des Körpers [32]. Bei Menschen in der Entwicklung übertrifft die Zunahme der Muskelmasse diesen Effekt, wodurch es zum Absinken der RZ kommt. Die Ursache ist darin zu sehen, dass die RZ des gesamten Körpers, wie beschrieben wesentlich von den Extremitäten abhängt. Muskelwachstum geht mit einer Zunahme an Flüssigkeit und Ladungsträgern sowie daraus folgend des Querschnitts des „Leiters“ einher.

Die Normalwerte sollen auf Dialysepatienten angewendet werden. Diese weisen Wachstumsverzögerung und verspätete Pubertät auf [113]. Ein Bezug der RZ zum Alter würde zu einer Unterschätzung der Hydrierung der Patienten führen und ist deshalb ungeeignet.

Die RZ war in allen Altersgruppen bei den Mädchen höher als bei den Jungen. Dieser Unterschied wurde bereits mehrfach dokumentiert [58], [114] und mit dem unterschiedlichen Anteil von Fett an der Körpermasse der Geschlechter in Verbindung gebracht [115]. Diesem Zusammenhang wurde mit einer geschlechtsspezifischen Darstellung der Referenzwerte Rechnung getragen.

IVCD

In dieser Arbeit konnte für die Bestimmung des IVCD ein klarer Messpunkt definiert werden. Dies ist wichtig, da sich der Querschnitt der Vena cava inferior in Abhängigkeit von der Schnittebene ändert. Unterhalb des Diaphragma ist er oval bis rund und weiter caudal oval bis kommaförmig [80]. In der Literatur werden unterschiedliche oder vage beschriebene Messpunkte verwendet. Darin könnte auch die Ursache für die kontroversen Untersuchungsergebnisse zur Beziehung zwischen IVCD und BV liegen. Ein klar definierter Messpunkt zur Bestimmung des IVCD ist notwendig, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu erreichen. Wie in Abschnitt 2.4.1 veranschaulicht, wurden alle Messungen auf der Höhe des Ligamentum venae cavae, im rechten Winkel zur dorsalen Gefäßwand nach der „edge to edge“-Methode durchgeführt. Der Schallkopf wurde dazu subxiphoidal im Längsschnitt positioniert. Die so ermittelte IVCD zeigte wie die BIA eine starke Abhängigkeit zu den physischen Charakteristika.

In der Literatur gibt es Hinweise darauf, dass die Körperlage Einfluss auf den Querschnitt der VCI hat. In Rücken- und Seitenlage wurden sonographisch unterschiedliche IVCD ermittelt [116]. Dies stimmt mit den eigenen Untersuchungen überein, in denen sich in der Rückenlage der Durchmesser im Mittel um $0,7 \pm 1,5$ (s) mm weiter als in der Seitenlage darstellte. Der Korrelationskoeffizient war $r = 0,83$. Im Extremfall bewegten sich die Differenzen aus IVCD in Rücken- und Seitenlage zwischen -4,2 und 6,9 mm. Eine Bestimmung des IVCD in Rücken- und Seitenlage und die Mittelung der Werte ist zur Minimierung des systematischen Fehlers und zur exakten Bestimmung des IVCD sinnvoll.

Die Sonographie des IVCD wird als präzise und gut reproduzierbare Methode mit einer Beobachtersvarianz von 2,2% beschrieben [24]. Dieser Wert konnte in dieser Studie nicht erreicht werden. Die Beobachtersvarianz wurde in Rückenlage ermittelt und lag bei 7,1%.

Bei Kindern und Jugendlichen kann der IVCD in Bezug zu anthropometrischen Größen wertvolle Informationen über die intravasale Volumensituation geben und ergänzt die BIA, die im Wesentlichen den EZR abbildet.

Normogramme

Die RZ und der IVCD im Kindes- und Jugendalter weisen eine starke Abhängigkeit zu Alter, Größe, Gewicht, BMI und KOF auf. Es ist notwendig, die Normalwerte von RZ und IVCD zu einem der Werte in Bezug zu setzen, um Normogramme zu erhalten. Die Durchführung der linearen Regressionsanalyse und die Darstellung eines Normogramm als Regressionsgerade mit dem 95%-CI bieten sich an.

Die Wachstumsretardierung ist eine Komplikation der chronischen Niereninsuffizienz, die sich bereits im Frühstadium der Niereninsuffizienz bemerkbar macht [113]. Das chronologische Alter ist deshalb als Bezugsgröße nicht geeignet [117]. Ausgehend von der Korrelation, boten sich für die RZ neben der KOF auch der BMI und das KG an. Für den IVCD kamen KG, KL und KOF in Frage. Die Normogramme wurden in der oben angegebenen Weise gestaltet. Die Regressionsgleichungen gestatten, für eine beliebige Bezugsgröße die Erwartungswerte und Mutungsintervalle von μ_{RZ} und μ_{IVCD} zu schätzen.

4.4 Gewicht und Blutdruck der Dialysepatienten

Gewicht

Den Patienten wird während der Dialyse durch die UF Flüssigkeit entzogen. Ist die Einfuhr geringer als die UF, kommt es unter der Behandlung zu einer Gewichtsabnahme.

In dieser Untersuchung ($n = 62$) korrelierten an der HD das ΔKG und Ultrafiltrat eng negativ miteinander $r = -0,89$. Der Idealfall, in dem das KG mit jedem Liter Ultrafiltrat um 1 kg abnimmt, lag nicht vor. Störfaktoren sind die Nahrungsaufnahme, die Restdiurese und die Perspiratio insensibilis.

Auffällig war, dass die Gewichtsabnahme geringer war, als durch die Menge des Ultrafiltrates zu erwarten gewesen wäre. Die Ursache ist darin zu sehen, dass die HD am Tage durchgeführt wurde und die Patienten reguläre Mahlzeiten zu sich nahmen. Die Zufuhr der Nahrung beeinflusste das KG, aber nicht das Ultrafiltrat.

Blutdruck

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind Hauptursache für Morbidität sowie Mortalität bei Dialysepatienten. Die Flüssigkeitsüberladung ist ein entscheidender Faktor für ihre Entstehung. Der BP ist ein wesentlicher Marker zur Beurteilung des Volumenstatus von Dialysepatienten [5]. Die arterielle Hypertonie bei Dialysepatienten ist multifaktoriell. Diskutiert werden Überwässerung, erhöhte Aktivität des RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System) und/oder des sympathischen Systems, sowie Einflüsse von Endothelinen und Prostaglandinen. Patienten mit einer Niereninsuffizienz haben häufig eine positive Natriumbilanz, die im Rahmen der interdialytischen Flüssigkeitsakkumulation in einem vergrößerten EZR resultiert. Bei inadäquater Ultrafiltration kommt es zu einem erhöhten BP [48]. Perez-Garcia beziffert die Zahl der hypertensiven Dialysepatienten mit 2/3 der Population und führt dies auf ein hohes Maß an

falschen Trockengewichten zurück [118]. Die Prävalenz der Hypertonie Erwachsener an der HD (n = 489), ermittelt durch Einzelmessungen, wird mit 62% angegeben [20].

Lingens et al untersuchten den Blutdruck von Kindern an der HD (n = 17) und PD (n = 18). Sie verglichen Einzelmessungen mit dem ABPM. Die durch herkömmliche Blutdruckmessung ermittelte Prävalenz der Hypertonie lag bei 47% (PD) bzw. 44% (HD) und unterschied sich deutlich von den Werten des ABPM mit 70% (PD) und 33% (HD) [21]. Der Flüssigkeitsentzug führt bei den meisten Patienten zu einer Normalisierung des Blutdrucks. Ein Teil der Patienten bleibt aber auch nach Normalisierung des Hydratationszustandes hypertensiv. Es gibt Hinweise dafür, dass auch in dieser Gruppe das TG noch nicht bei jedem Patienten optimal ist [119].

In unserer Untersuchung hatten an der HD 50% der Patienten prädialytisch und 31% postdialytisch einen erhöhten BP. Die Patienten wurden vor und nach der Dialyse in normoton und hyperten unterteilt. Beim Vergleich der normo- und hypertonen Patienten zeigte sich, dass nur die Messung des IVCD aber nicht die BIA für diesen Unterschied sensitiv war. In einer anderen Untersuchung konnte ein Zusammenhang zwischen TBW bzw. EZV und BP dargestellt werden [120]. Eine Erklärung, warum die RZ nicht sensitiv für den BP ist findet sich bei Langston und Guyton, die im Tiermodell zu dem Ergebnis kommen, dass eine chronische Überwässerung zu einem Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes führt [121]. Dies hätte zur Folge, dass gerade im Zusammenhang mit einer chronischer Hypertonie die Peripherie weniger durchblutet würde. Aufgrund des maßgeblichen Einflusses der Extremitäten auf die RZ führt eine Minderdurchblutung dieser Segmente zu einem relativen Anstieg der Gesamtkörper - RZ. Ein anderer Einflussfaktor ist die Heterogenität unserer Patientengruppe mit großen inter-individuellen Unterschieden in der Muskelmasse.

Katzarski et al verglichen u.a. den IVCI von normotonen und hypertonen erwachsenen Dialysepatienten in Schweden und Frankreich. Der IVCI der hypertonen Patienten war ebenfalls deutlich erhöht [122]. Der erweiterte Durchmesser der VCI in der Gruppe der hypertonen Patienten weist auf den Zusammenhang von Flüssigkeitsüberladung und Hypertonie hin. In der Umkehrung bedeutet es, dass der IVCD den Füllung des IVR widerspiegelt und somit einen hilfreichen Parameter zur Festlegung des TG darstellt.

4.5 BIA und IVCD der Dialysepatienten

BIA

In der Patientengruppe fand sich für HD eine enge Korrelation zwischen ΔRZ und dem Ultrafiltrat mit $r = 0,70$. Dieser Zusammenhang unterstreicht, wie schon in einer älteren Studie dokumentiert [123], dass die BIA mit einer festen Frequenz bei 50 kHz Veränderungen des Körperwassers bei Dialysepatienten gut erfasst.

Voraussetzung für die Genauigkeit der BIA bei Dialysepatienten ist die geringe Flüssigkeitsverschiebung zwischen IZR und EZR mit einem relativ konstanten IZV. Patienten mit einer Niereninsuffizienz lagern im dialysefreien Intervall die Flüssigkeit im EZR ein [10]. Es gibt Hinweise, dass das Interstitium der oberflächlichen Gewebe besonders betroffen ist [49]. In einer Untersuchung an 121 erwachsenen Dialysepatienten konnte mittels Multifrequenz Bioimpedanzanalyse (MFBIA) gezeigt werden, dass das IZV unter der Dialyse stabil ist [124]. Auch bei dialysepflichtigen Kindern konnte durch MFBIA und Messungen des Hämatokrit sowie Gesamteiweiß des Plasma die Hypothese bestätigt werden, dass das Ultrafiltrat dem Intravasalraum entzogen, durch Flüssigkeit des Interstitiums ausgeglichen und der IZR nicht wesentlich beeinflusst wird [125].

Es ergeben sich folgende Limitationen für den Einsatz der Normalwerte der RZ (50kHz) zur Einschätzung des Hydratationszustandes der Patienten an der Dialyse:

1. Osmotische Schwankungen der Extrazellulärflüssigkeit, die zu einer ausgeprägten Flüssigkeitsbewegung zwischen IZR und EZR führen [45], [126].
2. Dystrophie der Dialysepatienten mit geringerer Muskelmasse [127].
3. Flüssigkeitsansammlung in der Lunge [128].
4. Flüssigkeit im dritten Raum, d.h. Magen-Darmtrakt oder Harntrakt [74].

Im Gegensatz zur Monofrequenz-BIA kann die MFBIA zwischen EZV und IZV unterscheiden. Diese Methode wurde favorisiert, um die Flüssigkeitsbewegung zwischen IZR und EZR unter der Dialyse zu beurteilen [45], [129]. Andere Untersuchungen kommen zu dem Schluss, dass die MFBIA nicht ausreichend präzise für den klinischen Einsatz ist [130] oder stellen die Validität der Methode in Frage [131], da die Flüssigkeitsschwankungen unter Dialyse überschätzt und die Änderung der Körperposition zu Messartefakten führt, die in der Größenordnung der durch die Dialyse verursachten Flüssigkeitsveränderungen liegen.

IVCD

Die HD wie auch die PD führten zu einer signifikanten Änderung des Δ IVCD. Die Sensitivität des IVCD für Blutvolumenänderung unter der Dialyse wurde bereits für erwachsene Patienten [28] und Kinder [111] beschrieben. In dieser Patientengruppe fand sich für HD-Patienten ein geringer ausgeprägter Zusammenhang zwischen Δ IVCD vor und nach der Dialyse und dem Ultrafiltrat als für die RZ. Die Korrelation zeigte einen moderaten negativen Zusammenhang mit $r = -0,48$. In der Literatur sind für Δ IVCD und Δ BV Werte von $r = 0,79$ ($p < 0,01$) beschrieben [104]. Δ IVCD unter der Dialyse spiegelt die Veränderungen von EZV [109] und zirkulierendem Blutvolumens (BV) wider [132]. IVCD und BV nehmen mit Zunahme der UF parallel ab [26], [133]. Die Ursache für die schwächere Korrelation in dieser Untersuchungsgruppe könnte in der verzögerten Auffüllung des IVR nach HD liegen, da der IVCD direkt nach der Dialyse bestimmt wurde. Die Auffüllung des Gefäßsystems wurde nicht erfasst. Innerhalb von zwei Stunden nach dem Ende der Dialyse kommt es zu einer Auffüllung des IVR mit einem Anstieg des IVCD bis zum Referenzbereich und darüber [28]. Dies geschieht in Abhängigkeit vom Hydratationszustand der Dialysepatienten [134].

Es ist belegt, dass der IVCD als Index IVCD/KOF in mm/m² Zustände von Überwässerung und Dehydratation an der Dialyse erfasst [104]. Wie bereits dargestellt sind KG, KL und KOF mögliche Bezugsgrößen.

BIA und IVCD

In einer Studie an 20 stabilen HD-Patienten konnte für die Indices der BIA: TBW/EZV sowie EZV/IZV und der IVCD eine Korrelation von $r = 0,46$ ($p < 0,025$) bzw. $r = -0,49$ ($p < 0,005$) nachgewiesen werden [135]. In dieser Untersuchung korrelierten Δ RZ und Δ IVCD der HD-Patienten ebenfalls moderat negativ miteinander $r = -0,58$. Die RZ bildet den EZR und der IVCD den IVR ab. Der Zusammenhang von Δ RZ und Δ IVCD weisen darauf hin, dass beide Räume funktionell in Verbindung stehen. Die BIA und die Sonographie des IVCD ergänzen sich in der Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes der Dialysepatienten.

4.6 Dialysepatienten und Normalwerte

Betrachtet man die physischen Charakteristika der Normalpopulation und der Patienten, fällt auf, dass sich die Altersstruktur der Gruppen deutlich unterscheidet. Die Patienten bzw. Patientinnen sind im Mittel rund 4 bzw. 9 Jahre älter als die gesunden Schulkinder. Die Verteilung des KG,

der KL, des BMI und der KOF in der Patientengruppe liegen allerdings innerhalb der Verteilung der Normalpopulation.

Dialysepatienten erleben zyklisch Zustände der Überwässerung vor der Dialyse und die Situation einer gezielten Dehydratation nach der Behandlung [6]. Sie passieren somit während der Dialyse und im dialysefreien Intervall einen Zustand normaler Hydrierung. Dieser Moment ist weder mit der Messung vor noch nach der Dialyse erfassbar. Um eine Vergleichbarkeit von RZ und IVCD der Dialysepatienten mit den Normalwerten zu erreichen, erfolgte die Bildung eines Mittelwertes aus den Messungen vor und nach der Dialyse ($\mu\text{RZ}_{v/n}$ und $\mu\text{IVCD}_{v/n}$). Die Vorstellung, dass das arithmetische Mittel dem physiologischen Trockengewicht entspricht, ist allerdings nur eine grobe Näherung.

Die Notwendigkeit die RZ und den IVCD auf anthropometrische Werte zu beziehen, um Normogramme zu erhalten, wurde bereits erörtert. Die Werte von $\mu\text{RZ}_{v/n}$ und $\mu\text{IVCD}_{v/n}$ der stabilen Dialysepatienten dienten als Maßstab zur Beurteilung der Bezugsgrößen. Die Werte sollten sich innerhalb des jeweiligen 95%-CI befinden. Es wird angenommen, dass die Bezugsgröße um so geeigneter ist, je mehr Werte innerhalb des Konfidenzintervalls liegen. Der Vergleich zeigte, dass sich die untersuchten Bezugsgrößen im Ergebnis unwesentlich unterschieden. Es kann geschlussfolgert werden, dass KG, BMI und KOF für die RZ und KG, KL und KOF für den IVCD geeignete Bezugsgrößen sind. Eine Empfehlung für die bevorzugte Nutzung einer der Bezugsgrößen kann aus dieser Untersuchung nicht abgeleitet werden. Hume et al. konnten für die Normalpopulation und Johansson et al. für Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zeigen, dass der Zusammenhang von KOF und TBW (für Männer und Frauen gleichermaßen) enger war als für Gewicht und Größe [136], [137]. Aus diesem Grund fiel die Wahl auf die KOF als zu verwendende Bezugsgröße.

BIA

Die mittlere $\mu\text{RZ}_{v/n}$ der stabilen Patienten war höher als die ihrer gesunden Vergleichsgruppe. Als mögliche Ursachen kommen die geringere Muskelmasse der Dialysepatienten, eine Zentralisation des Kreislaufes an der HD, eine Flüssigkeitsverschiebung in den IZR und ein zu niedriges Trockengewicht in Frage. In der Analyse der einzelnen Messwerte mit Bezug zur KOF zeigte sich, dass in der Gruppe der stabilen Patienten 12/76 Messungen (15%) außerhalb der 2s lagen. Diese Patienten (3 weibliche, 2 männlich) hatten einen BMI < der 3. P.

Die als instabil eingestufte Patientin mit einer symptomatischen Überwässerung fand sich im Normalbereich. Sie hatte ebenfalls einen BMI < 3. P. In der Gruppe der instabilen Patienten lagen 2/5 Messungen außerhalb der 2 s.

Werden die Patienten mit einem BMI < 3. P eliminiert, unterscheidet sich die mittlere $\mu RZ_{v/n}$ der stabilen Patienten nicht mehr signifikant von dem der Normalpopulation. Das zeigt, dass in dieser Untersuchung die Dystrophie den Unterschied der RZ von Patienten gegenüber der Vergleichsgruppe bedingten.

Die RZ des menschlichen Körpers ist im Wesentlichen von der Skelettmuskulatur der Extremitäten abhängig [97]. Dies steht im Einklang mit den eigenen Beobachtungen in der Population der gesunden Kinder, bei denen die Resistanz mit der Zunahme der Wachstumsindices wie KL, KG und KOF abnahm. Kinder an der Dialyse zeigen langsames Wachstum und eine verzögerte Pubertät [113]. Im Vergleich zu gesunden Kindern ihrer Altersgruppe verlieren sie pro Jahr 0,4 - 0,8 Standardabweichungen an Größe [138]. In unserer Patientengruppe lagen 61% unterhalb der 3. P für KG und 68 % unterhalb der 3. P für die KL. Der BMI lag bei 9/31 der Dialysepatienten (29 %) unterhalb der 3. P. Eine Vergleichbarkeit der BIA von Dialysepatienten zur Beurteilung des Hydratationszustandes ist nur unter Einbeziehung des Ernährungszustandes möglich. Die BIA zeigte auch in der Normalpopulation bei einem BMI < 10. P starke Inkonsistenz [139]. Das Normogramm RZ/KOF, wie es zur Festlegung des Trockengewichtes vorgeschlagen wurde [107], ist nur mit Einschränkung nutzbar. Eine sinnvolle Beurteilung des Hydratationszustandes durch Normogramme ist nur bei einem BMI > 3. P der Patienten möglich. Dieser Zusammenhang erklärt auch, warum die instabile Patientin mit einer klinisch offensichtlichen Überwässerung nicht erfasst wurde. Ihr BMI lag unterhalb der 3. P.

Der BMI erfasst die Dystrophie der Patienten allerdings auch nur zum Teil. Veränderungen in der Körperzusammensetzung, besonders der Zellmasse, führt nicht in jedem Fall zu einer Änderung des BMI [140]. Um die Genauigkeit der BIA bei der Beurteilung des Hydratationszustandes des Körpers zu erhöhen, muss eine Möglichkeit gefunden werden, die Muskelmasse und die Geometrie des Körpers oder seiner Segmente besser zu erfassen.

IVCD

Der mittlere $\mu IVCD_{v/n}$ der Patienten war von den Normalwerten nicht signifikant verschieden. Dieses Ergebnis unterstützt die These, dass eine Vergleichbarkeit des IVCD der Patienten mit den Normalwerten durch die Mittelung der Werte vor und nach der Dialyse erreicht wird. $\mu IVCD_{v/n}$ bildet den Zustand einer physiologischen Hydrierung ab und erscheint zur Bestimmung des TG geeignet zu sein.

Bezogen auf die KOF lagen 9/71 (13%) Messwerten oberhalb der 2s und lassen eine Überwässerung vermuten. Bei 5/9 (56%) Messungen bestand gleichzeitig ein Bluthochdruck. Alle Patienten deren IVCD oberhalb der 2s lag, wurden mit mindestens einem Antihypertensivum behandelt.

Der BP gilt als ein wesentlicher, wenn auch nicht unumstrittener Marker für die Bestimmung des Dialysezielgewichtes. In einer anderen Untersuchung führte eine intensivierete Dialysebehandlung zu einer Normalisierung des Blutdrucks in fast allen Fällen ohne die Notwendigkeit einer antihypertensiven Behandlung [141].

5/71 Messwerten (7%) lagen unterhalb der 2s und wiesen auf einen Volumenmangel hin. Inwieweit dieser Mangel nur transient war und durch die verzögerte Auffüllung des Gefäßsystems aus dem Interstitium bedingt war, bleibt unklar.

4.7 Fallbeispiel

Im Fall vom M.P. bestand ein Nierenversagen im Stadium der kompensierten Retention. Dieser Zustand ist häufig durch eine negative Natriumbilanz aufgrund einer gestörten Tubulusfunktion charakterisiert. Mit dem Natrium verliert der Körper Flüssigkeit, und es kommt zu einer Reduktion des EZV. Diese Dehydratation kann isoton sein, wobei der IZR nicht betroffen ist. Ein hypo- und hypertoner Wasserverlust führt zu einer Flüssigkeitsbewegung in die Zelle hinein oder aus ihr heraus [142]. Die Behandlung erfolgte durch eine adäquaten Rehydrierung und Dialyse. Das Trockengewicht musste entsprechend korrigiert werden.

Im Fall von M.P. konnte der Verlauf der RZ und des IVCD im Stadium der akuten Niereninsuffizienz an der PD und im späteren Verlauf an der HD nachgezeichnet werden. In den ersten Tagen war der Patient klinisch instabil. Das Dialysezielgewicht musste von Tag zu Tag reevaluiert werden. Die RZ war im Vergleich zu den Normalwerten erhöht und befand sich außerhalb der 2 s. Der IVCD war erniedrigt, ebenfalls jenseits 2 s. Die Werte deuteten übereinstimmend auf eine Dehydrierung hin. In dem Maße wie das Trockengewicht oberhalb des angestrebten Dialysezielgewichtes blieb, normalisierten sich RZ und IVCD. Diese Konstellation legt die Anhebung des TG nahe. Nach 46 Tagen wurde der Patient an der HD behandelt. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich sein Zustand stabilisiert. Die RZ und der IVCD befanden sich innerhalb der einfachen Standardabweichung und weisen darauf hin, dass das Dialysezielgewicht mit 52 kg an den Tagen 46 und 48 dem Zielbereich entspricht. Zum Tag 51 war, nach einem langen Intervall eine deutliche Gewichtszunahme zu verzeichnen. Diese Gewichtsveränderung spiegelt sich in einer stärkeren Abnahme der RZ und einer deutlichen Zunahme des IVCD wider und spricht für eine vermehrte Flüssigkeitseinlagerung.

Der Verlauf der Parameter in den Diagrammen machen eindrucksvoll deutlich, wie sich eine Flüssigkeitsakkumulation oder Dehydratation in der RZ und dem IVCD niederschlagen. Ist die Kohärenz von Gewichtsentwicklung und RZ sowie IVCD nicht gegeben, liegt entweder ein

Fehler in einer der Messungen oder eine Veränderung der nicht wässrigen Komponenten wie Fett, Proteine oder Mineralien vor. So spricht die Zunahme des KG ohne adäquaten Abfall der RZ oder Erweiterung des IVCD für Wachstum. Ein konstantes bzw. geringfügig erhöhtes Gewicht im Zusammenhang mit einer deutlichen Abnahme der RZ und Zunahme des IVCD weist auf einen Verlust an solider Körpersubstanz mit Flüssigkeitsansammlung hin.

5 Zusammenfassung

Die Bestimmung des Trockengewichts bei Dialysepatienten bereitet in der klinischen Praxis nach wie vor Schwierigkeiten und kann nicht von einem einzelnen Wert abhängig gemacht werden. Chronische Überwässerung oder Flüssigkeitsmangel sind die Folge einer inadäquaten Dialysebehandlung und stellen ein Risiko für die gesamte Entwicklung, besonders aber für kardiovaskuläre Spätschäden dar.

Die BIA zeigt empfindlich, reproduzierbar und mit einer geringen Beobachtervarianz Veränderungen im Wasserhaushalt von Dialysepatienten an. Die Stärke der Resistanzmessung liegt in der Einfachheit der Handhabung. Sie eignet sich daher zur individuellen Verlaufsbeobachtung der Patienten am Krankenbett. Geringe Flüssigkeitsschwankungen werden im Verhältnis zur Gewichtsveränderung erfasst. Dadurch wird die Erhaltung und Optimierung eines adäquaten Trockengewichtes ermöglicht. Der Einsatz der RZ-Normalwerte zur Bestimmung des Trockengewichtes wird durch die Dystrophie der meisten Dialysepatienten eingeschränkt. Die unkritische Anwendung der Normogramme würde zu einem falsch hohen Trockengewicht mit einer daraus folgenden Überwässerung der Patienten führen. Eine quantitative Unterscheidung von Veränderungen zwischen IZV und EZV ist nicht möglich.

Die Bestimmung des IVCD ist aufwändiger und weist eine größere Beobachtervarianz auf. Der Ernährungszustand hat dagegen keinen Einfluss auf die Messwerte. Dies ermöglicht den Vergleich des IVCD der Dialysepatienten mit den Normogrammen unabhängig von der Muskelmasse der Patienten. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass der IVCD bei Patienten mit einem Bluthochdruck gegenüber normotonen Patienten vor und nach der Dialyse erweitert war. Zur Reduzierung des methodischen Fehlers sind genaue anatomische Kenntnisse über den Messpunkt und das Messen in Rücken- und Linksseitenlage im M-Mode erforderlich.

Zusammengefasst zeigen die Untersuchungen, dass die BIA und der IVCD die Beurteilung des Wasserhaushaltes der Dialysepatienten deutlich vereinfachen. Sie bilden zum einen den Extravasal- und zum anderen den Intravasalraum ab. In der Kombination ermöglichen sie, eine unverhältnismäßige Einlagerung von Wasser im Verhältnis zur Gewichtszunahme im interdialytischen Intervall zu erkennen.

Die RZ und der IVCD sind zwei einfach zu erhebende Parameter, die ergänzend zu Verlauf von Gewicht und Blutdruck die Optimierung und Erhaltung eines adäquaten Trockengewichtes beim Dialysepatienten ermöglichen.

6 Ausblick

Die RZ des gesamten Körpers und der IVCD in Bezug auf die KOF erleichtern die Einstellung und Erhaltung eines adäquaten Trockengewichtes. Eine kritische Bewertung der Messergebnisse ist in jedem Fall notwendig, da beide Methoden nicht zu unterschätzende Fehlermöglichkeiten aufweisen. Eine Verbesserung der Untersuchungsmethoden muss Ziel weiterer Forschung sein.

6.1 BIA

Die BIA der Ganzkörpermessung wird durch die Extremitäten dominiert [97]. Der distale Anteil der Arme und Beine macht ca. 50% der Gesamtkörpermessung aus. Der Grund dafür liegt in im verhältnismäßig geringen Querschnitt dieser Körpersegmente [43].

Kuschner et al. beschreiben eine einfache BIA-Methode, bei der eine segmentale, bipedale Messung der unteren Extremitäten zu einem guten Schätzwert des TBW führt [143]. Die Beine bieten sich für die Messung an, da sich hier bei Personen in aufrechter Haltung ein Großteil der Flüssigkeit der Gravitation folgend ansammelt. Untersuchungen zu den orthostatischen Einflüssen auf die BIA haben gezeigt, dass es nach dem Einnehmen der liegenden Position durch einen verstärkten Rückfluss des Blutes zum Stamm zu einer Zunahme der RZ kommt [73]. Eine Messung im Stehen reduziert den Einfluss dieses Blutpooling auf die RZ und reduziert die Wartezeit.

Die exakte Beurteilung des Hydratationszustandes setzt Kenntnis der Geometrie des zu messenden Segments voraus. Ein möglicher Ansatz ist die bipedale Messung und die Bestimmung von Beinlänge (l_s) und z.B. Wadenumfang (u_s). Die Beine können näherungsweise als Kreiszylinder aufgefasst und die gemessene RZ_s zu l_s und u_s in Bezug gesetzt werden.

Mögliche Unterschiede zwischen Geschlecht, Alter in verschiedenen Populationen sollten untersucht werden.

6.2 IVCD

Der IVCD bildet den Füllungszustand des Intravasalsystems ab. Vergleichswerte sind unabhängig vom Ernährungszustand verwendbar. Die Methode unterliegt einem hohen systemischen Fehler. Der Einsatz der Doppler-Sonographie ermöglichte bei Herzpatienten die Beurteilung des venösen Rückflusses u.a. auch in der IVC [144]. Die Bestimmung des Volumenflusses zusätzlich zum IVCD könnte eine noch genauere Aussage über das Flüssigkeitsvolumen des Gefäßsystems ermöglichen. Zusätzlich ließen sich die artefaktbedingten Fehler in der Bestimmung des IVCD reduzieren.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Reinhardt, B., Krick, G. (1997): Verfahrenstechnische Aspekte, Franz, H.E., Hörl, W.H., Blutreinigungsverfahren, 5., neubearbeitete und erweiterte Auflage. Auflage, Seite 20 - 42, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [2] Böhrer, J. (2003): Hämodialyse, Kuhlmann, U., Walb, D., Luft, F.C., Nephrologie, 4. Auflage. Auflage, Seite 516 - 556, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [3] Blumberg, A.; Nelp, W. B.; Hegstrom, R. M. und Scribner, B. H. (1967): Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction, Lancet (Band 2), Nr. 7506, Seite 69-73.
- [4] Henderson, L. W.; Thomson, G. E.; Waterhouse, K.; McDonald, H. P., Jr.; Friedman, E. A.; Kinet, J. P.; Soyeur, D.; Balland, N.; Saint-Remy, M.; Collignon, P. und Godon, J. P. (1980): Symptomatic hypotension during hemodialysis, Kidney Int (Band 17), Nr. 5, Seite 571-6.
- [5] Charra, B.; Laurent, G.; Chazot, C.; Calemard, E.; Terrat, J. C.; Vanel, T.; Jean, G. und Ruffet, M. (1996): Clinical assessment of dry weight, Nephrol Dial Transplant (Band 11 Suppl 2), Seite 16-9.
- [6] Franz, M.; Pohanka, E.; Tribl, B.; Woloszczuk, W. und Horl, W. H. (1997): Living on chronic hemodialysis between dryness and fluid overload, Kidney Int Suppl (Band 59), Seite S39-42.
- [7] Wuhl, E.; Fusch, C.; Scharer, K.; Mehls, O. und Schaefer, F. (1996): Assessment of total body water in paediatric patients on dialysis, Nephrol Dial Transplant (Band 11), Nr. 1, Seite 75-80.
- [8] Chazot, C.; Charra, B.; Vo Van, C.; Jean, G.; Vanel, T.; Calemard, E.; Terrat, J. C.; Ruffet, M. und Laurent, G. (1999): The Janus-faced aspect of 'dry weight', Nephrol Dial Transplant (Band 14), Nr. 1, Seite 121-4.
- [9] Kushner, R. F.; de Vries, P. M. und Gudivaka, R. (1996): Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of patients undergoing dialysis, Am J Clin Nutr (Band 64), Nr. 3 Suppl, Seite 503S-509S.
- [10] Fisch, B. J. und Spiegel, D. M. (1996): Assessment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy, Kidney Int (Band 49), Nr. 4, Seite 1105-9.
- [11] Jaeger, J. Q. und Mehta, R. L. (1999): Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview, J Am Soc Nephrol (Band 10), Nr. 2, Seite 392-403.

- [12] Young, E.W., Port, F.K. (1997): Störungen des Elektrolythaushaltes bei Hämodialyse, Franz, H.E., Hörl, W.H., Blutreinigungsverfahren, 5. Auflage, Seite 155 -174, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [13] Wizemann, V. und Schilling, M. (1995): Dilemma of assessing volume state--the use and the limitations of a clinical score, Nephrol Dial Transplant (Band 10), Nr. 11, Seite 2114-7.
- [14] Dietel, T (1998): unveröffentlichte Daten, Klinik für Kinderheilkunde, Abteilung für Kindernephrologie der Medizinische Fakultät Charité der Humboldt - Universität, Berlin.
- [15] Schärer, K. , Müller - Wiefel D.E. (1997): Dialyse im Kindesalter, Franz, H.E., Hörl, W.H., Blutreinigungsverfahren, 5. neubearbeitete und erweiterte Auflage. Auflage, Seite 390 - 406, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [16] Chazot, C.; Charra, B.; Laurent, G.; Didier, C.; Vo Van, C.; Terrat, J. C.; Calemard, E.; Vanel, T. und Ruffet, M. (1995): Interdialysis blood pressure control by long haemodialysis sessions, Nephrol Dial Transplant (Band 10), Nr. 6, Seite 831-7.
- [17] Savage, T.; Fabbian, F.; Giles, M.; Tomson, C. R.; Raine, A. E. und La Greca, G. (1997): Interdialytic weight gain and 48-h blood pressure in haemodialysis patients, Nephrol Dial Transplant (Band 12), Nr. 11, Seite 2308-11.
- [18] Sorof, J. M.; Brewer, E. D. und Portman, R. J. (1999): Ambulatory blood pressure monitoring and interdialytic weight gain in children receiving chronic hemodialysis, Am J Kidney Dis (Band 33), Nr. 4, Seite 667-74.
- [19] Leypoldt, J. K.; Cheung, A. K.; Delmez, J. A.; Gassman, J. J.; Levin, N. W.; Lewis, J. A.; Lewis, J. L.; Rocco, M. V.; Horl, M. P. und Horl, W. H. (2002): Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis, Kidney Int (Band 61), Nr. 1, Seite 266-75.
- [20] Rahman, M.; Dixit, A.; Donley, V.; Gupta, S.; Hanslik, T.; Lacson, E.; Ogundipe, A.; Weigel, K. und Smith, M. C. (1999): Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients, Am J Kidney Dis (Band 33), Nr. 3, Seite 498-506.
- [21] Lingens, N.; Soergel, M.; Loirat, C.; Busch, C.; Lemmer, B. und Scharer, K. (1995): Ambulatory blood pressure monitoring in paediatric patients treated by regular haemodialysis and peritoneal dialysis, Pediatr Nephrol (Band 9), Nr. 2, Seite 167-72.
- [22] Lukaski, H. C.; Bolonchuk, W. W.; Hall, C. B. und Siders, W. A. (1986): Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition, J Appl Physiol (Band 60), Nr. 4, Seite 1327-32.

- [23] Piccoli, A. (1998): Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. The Italian Hemodialysis-Bioelectrical Impedance Analysis (HD-BIA) Study Group, *Kidney Int* (Band 53), Nr. 4, Seite 1036-43.
- [24] Mandelbaum, A. und Ritz, E. (1996): Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients, *Nephrol Dial Transplant* (Band 11 Suppl 2), Seite 24-7.
- [25] Sonmez, F.; Mir, S.; Ozyurek, A. R. und Cura, A. (1996): The adjustment of post-dialysis dry weight based on non-invasive measurements in children, *Nephrol Dial Transplant* (Band 11), Nr. 8, Seite 1564-7.
- [26] Tetsuka, T.; Ando, Y.; Ono, S. und Asano, Y. (1995): Change in inferior vena caval diameter detected by ultrasonography during and after hemodialysis, *Asaio J* (Band 41), Nr. 1, Seite 105-10.
- [27] Patel, R. V.; Matthie, J. R.; Withers, P. O.; Peterson, E. L. und Zarowitz, B. J. (1994): Estimation of total body and extracellular water using single- and multiple-frequency bioimpedance, *Ann Pharmacother* (Band 28), Nr. 5, Seite 565-9.
- [28] Katzarski, K. S.; Nisell, J.; Randmaa, I.; Danielsson, A.; Freyschuss, U. und Bergstrom, J. (1997): A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients, *Am J Kidney Dis* (Band 30), Nr. 4, Seite 459-65.
- [29] Cheriex, E. C.; Leunissen, K. M.; Janssen, J. H.; Mooy, J. M. und van Hooff, J. P. (1989): Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of 'dry weight' in haemodialysis patients, *Nephrol Dial Transplant* (Band 4), Nr. 6, Seite 563-8.
- [30] Leunissen, K. M. (1995): Fluid status in haemodialysed patients [editorial], *Nephrol Dial Transplant* (Band 10), Nr. 2, Seite 153-5.
- [31] Wells, J. C.; Fuller, N. J.; Dewit, O.; Fewtrell, M. S.; Elia, M. und Cole, T. J. (1999): Four-component model of body composition in children: density and hydration of fat-free mass and comparison with simpler models, *Am J Clin Nutr* (Band 69), Nr. 5, Seite 904-12.
- [32] Boylan, J.W., Deetjen P., Kramer, K. (1970): Salz- und Wasserhaushalt, Gauer, O.H., Kramer, K., Jung, R., *Physiologie des Menschen* (Band Band 7) Seite 99 - 136, Urban & Schwarzenberg, München.
- [33] Oberleithner, H. (1996): Salz- und Wasserhaushalt, Klinker, R., Silbernagl, S., *Lehrbuch der Physiologie*, 2. Auflage. Auflage, Seite 331 -358, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

- [34] Luft, F.C. (2003): Störung der Wasser- und Natriumbilanz, Kuhlmann, U., Walb, D., Luft, F.C., Nephrologie, 4. Auflage. Auflage, Seite 176 - 212, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [35] Brinner, V., Truninger, B. (2001): Störungen des Natriumhaushaltes, Schweiz Med Forum, Nr. 29/30, Seite 755 - 759.
- [36] Leonhardt, Helmut (1986): Kreislauforgane, W. Kahle, H Leonhardt, W. Platzer, Taschenatlas der Anatomie (Band 2) Seite 4-81, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [37] Rothe, C. F. (1983): Reflex control of veins and vascular capacitance, Physiol Rev (Band 63), Nr. 4, Seite 1281-342.
- [38] Totor, G.J., Grabowski, S.R. (2000): Principles of Anatomy and Physiology, 9th ed. Auflage, Seite 670 - 747, Biological Science Textbooks, Inc., New York.
- [39] Pang, C. C. (2001): Autonomic control of the venous system in health and disease: effects of drugs, Pharmacol Ther (Band 90), Nr. 2-3, Seite 179-230.
- [40] Greenway, C. V. und Lister, G. E. (1974): Capacitance effects and blood reservoir function in the splanchnic vascular bed during non-hypotensive haemorrhage and blood volume expansion in anaesthetized cats, J Physiol (Band 237), Nr. 2, Seite 279-94.
- [41] Szuba, A.; Shin, W. S.; Strauss, H. W. und Rockson, S. (2003): The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema, J Nucl Med (Band 44), Nr. 1, Seite 43-57.
- [42] Swartz, M. A. (2001): The physiology of the lymphatic system, Adv Drug Deliv Rev (Band 50), Nr. 1-2, Seite 3-20.
- [43] Grimnes S., O.G. Martinsen (2000): Electrical Properties of Tissue, S. Grimnes, O.G. Martinsen, Bioimpedance and Bioelectricity Basics, 1. Auflage, Seite 87 - 125, Academic Press, London.
- [44] Thomasset, A. (1963): Bioelectrical properties of tissues, Lyon Medical, Nr. 209, Seite 1325 - 1352.
- [45] Kanai, H.; Haeno, M. und Sakamoto, K. (1987): Electrical measurement of fluid distribution in legs and arms, Med Prog Technol (Band 12), Nr. 3-4, Seite 159-70.
- [46] Gabriel, C., Gabriel, S. (1996): Compilation of dielectric properties of body tissues at RF und microwave frequencies, Physics Department, King's College London
- [47] Frei, U., Schober - Halstenberg, H.-J. (2002): Nierenersatztherapie in Deutschland - Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2001/2002, Berlin, QuaSi-Niere gGmbH, 1-71, ISBN 3-00-010435-6, Joachimsthaler Strasse 15 , D10719 Berlin.

- [48] Charra, B. und Chazot, C. (2003): Volume control, blood pressure and cardiovascular function. Lessons from hemodialysis treatment, *Nephron Physiol* (Band 93), Nr. 4, Seite p94-101.
- [49] Gunga, H. C.; Baartz, F. J.; Herrenleben, I. und Kirsch, K. (1994): Fluid recruitment from shell tissues of the body during haemodialysis, *Nephrol Dial Transplant* (Band 9), Nr. 9, Seite 1288-91.
- [50] Thomae, U., Mann, J. (1997): Indikationen und Kontraindikationen zur Langzeitdialyse, Franz, H. E., Hörl, H.W., Blutreinigungsverfahren, 5. neubearbeitete und erweiterte Auflage. Auflage, Seite 56 - 60, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [51] Wizemann, V.; Leibinger, A.; Mueller, K. und Nilson, A. (1995): Influence of hydration state on plasma volume changes during ultrafiltration, *Artif Organs* (Band 19), Nr. 5, Seite 416-9.
- [52] Mettang, T. (2003): Peritonealdialyse, Kuhlmann, U., Walb, D., Luft, F.C., *Nephrologie* Seite 557 - 587, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [53] Rippe, B. (1993): A three-pore model of peritoneal transport, *Perit Dial Int* (Band 13 Suppl 2), Seite S35-8.
- [54] Haag - Weber, M., Vychytil, A. (1997): Kontinuierliche ambulante und automatisierte Peritonealdialyse, Franz, H.E., Hörl, W.H., Blutreinigungsverfahren, 5. neubearbeitete und erweiterte Auflage. Auflage, Seite 407 - 445, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [55] Haycock, G. B.; Schwartz, G. J. und Wisotsky, D. H. (1978): Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults, *J Pediatr* (Band 93), Nr. 1, Seite 62-6.
- [56] NIH (1996): NIH Consensus statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. December 12-14, 1994, *Nutrition* (Band 12), Nr. 11-12, Seite 749-62.
- [57] Zabransky, S.; Weinand, C.; Schmidgen, A.; Schafmeister, C.; Muller, S.; Hollinger-Philipp, R. und Danker-Hopfe, H. (2000): [Saarland Growth Study: percentile charts for height, weight, and body mass index (BMI) for boys and girls, 4-18 years old, in Saarland], *Wien Med Wochenschr* (Band 150), Nr. 7, Seite 145-52.
- [58] Kotler, D. P.; Burastero, S.; Wang, J. und Pierson, R. N., Jr. (1996): Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease [see comments], *Am J Clin Nutr* (Band 64), Nr. 3 Suppl, Seite 489S-497S.

- [59] Baumgartner, R. N.; Chumlea, W. C. und Roche, A. F. (1988): Bioelectric impedance phase angle and body composition, *Am J Clin Nutr* (Band 48), Nr. 1, Seite 16-23.
- [60] Segal, K. R.; Burastero, S.; Chun, A.; Coronel, P.; Pierson, R. N., Jr. und Wang, J. (1991): Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurement, *Am J Clin Nutr* (Band 54), Nr. 1, Seite 26-9.
- [61] Hoffer, E. C.; Meador, C. K. und Simpson, D. C. (1969): Correlation of whole-body impedance with total body water volume, *J Appl Physiol* (Band 27), Nr. 4, Seite 531-4.
- [62] Nyboer, J. (1972): Workable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography, *TIT J Life Sci* (Band 2), Nr. 1, Seite 1-13.
- [63] Hellenthal, W. (1988): Physik und ihre Anwendung in der Praxis für Pharmazeuten, Mediziner und Biologen, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, ISBN: 3-13-508804-9.
- [64] Lukaski, H. C.; Johnson, P. E.; Bolonchuk, W. W. und Lykken, G. I. (1985): Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body, *Am J Clin Nutr* (Band 41), Nr. 4, Seite 810-7.
- [65] Bolton, M. P.; Ward, L. C.; Khan, A.; Campbell, I.; Nightingale, P.; Dewit, O. und Elia, M. (1998): Sources of error in bioimpedance spectroscopy, *Physiol Meas* (Band 19), Nr. 2, Seite 235-45.
- [66] Lozano, A.; Rosell, J. und Pallas-Areny, R. (1995): Errors in prolonged electrical impedance measurements due to electrode repositioning and postural changes, *Physiol Meas* (Band 16), Nr. 2, Seite 121-30.
- [67] Gudivaka, R.; Schoeller, D. und Kushner, R. F. (1996): Effect of skin temperature on multifrequency bioelectrical impedance analysis, *J Appl Physiol* (Band 81), Nr. 2, Seite 838-45.
- [68] Cornish, B. H.; Thomas, B. J. und Ward, L. C. (1998): Effect of temperature and sweating on bioimpedance measurements, *Appl Radiat Isot* (Band 49), Nr. 5-6, Seite 475-6.
- [69] Maw, G. J.; Mackenzie, I. L. und Taylor, N. A. (1995): Redistribution of body fluids during postural manipulations, *Acta Physiol Scand* (Band 155), Nr. 2, Seite 157-63.
- [70] Caton, J. R.; Mole, P. A. und Adams, W. C. (1988): Body composition analysis by bioelectrical impedance: effect of skin temperature., *Med Sci Sports Exerc* (Band 20), Nr. 5, Seite 489-91.

- [71] Kushner, R. F.; Gudivaka, R. und Schoeller, D. A. (1996): Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements, *Am J Clin Nutr* (Band 64), Nr. 3 Suppl, Seite 423S-427S.
- [72] Roos, A. N.; Westendorp, R. G.; Frolich, M. und Meinders, A. E. (1992): Tetrapolar body impedance is influenced by body posture and plasma sodium concentration, *Eur J Clin Nutr* (Band 46), Nr. 1, Seite 53-60.
- [73] De Lorenzo, A.; Andreoli, A. und Deurenberg, P. (1997): Impedance ratio as a measure of water shifts, *Ann Nutr Metab* (Band 41), Nr. 1, Seite 22-8.
- [74] Rallison, L. R.; Kushner, R. F.; Penn, D. und Schoeller, D. A. (1993): Errors in estimating peritoneal fluid by bioelectrical impedance analysis and total body electrical conductivity, *J Am Coll Nutr* (Band 12), Nr. 1, Seite 66-72.
- [75] Cha, K.; Hill, A. G.; Rounds, J. D. und Wilmore, D. W. (1995): Multifrequency bioelectrical impedance fails to quantify sequestration of abdominal fluid, *J Appl Physiol* (Band 78), Nr. 2, Seite 736-9.
- [76] Hofer, M (1995): Sono Grundkurs, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, ISBN: 3 - 13 102911 - 0.
- [77] Gritzky, A (1994): Ultraschall - Diagnostik, Zipf, Kretztechnik AG, 1 - 8, 20. Oktober 1994
- [78] Natori, H.; Tamaki, S. und Kira, S. (1979): Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration, *Am Rev Respir Dis* (Band 120), Nr. 2, Seite 421-7.
- [79] Witzleb, E. (1990): Funktion des Gefäßsystems, Schmidt, R.F., Thews G., *Physiologie des Menschen* Seite 503 - 572, Springer Verlag, Berlin.
- [80] Steinberg, C.; Weinstock, D. J.; Gold, J. P. und Notterman, D. A. (1992): Measurements of central blood vessels in infants and children: normal values, *Cathet Cardiovasc Diagn* (Band 27), Nr. 3, Seite 197-201.
- [81] Wachsberg, R.H. (2000): Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure: sonographic observations., *J Ultrasound Med.* (Band 19 (3)), Seite 217 - 222.
- [82] Peters, H., Schumacher, R. (1996): Artefakte im Ultraschallbild, *Sonographische Untersuchungstechnik* Seite 169 - 171, Biermann Verlag, Zülrich.
- [83] Sasaki, T.; Kubo, T.; Miyamoto, T.; Komamura, K.; Honda, K. und Miyatake, K. (2001): [Clinical significance of measuring inferior vena cava dimension in patients with acute exacerbation of chronic heart failure], *J Cardiol* (Band 37), Nr. 6, Seite 309-13.

- [84] Bland, J. M. und Altman, D. G. (1986): Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement, *Lancet* (Band 1), Nr. 8476, Seite 307-10.
- [85] Kushner, R. F. und Schoeller, D. A. (1986): Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis, *Am J Clin Nutr* (Band 44), Nr. 3, Seite 417-24.
- [86] van Marken Lichtenbelt, W. D.; Westerterp, K. R.; Wouters, L. und Luijendijk, S. C. (1994): Validation of bioelectrical-impedance measurements as a method to estimate body-water compartments [see comments], *Am J Clin Nutr* (Band 60), Nr. 2, Seite 159-66.
- [87] Kushner, R. F.; Schoeller, D. A.; Fjeld, C. R. und Danford, L. (1992): Is the impedance index (ht^2/R) significant in predicting total body water?, *Am J Clin Nutr* (Band 56), Nr. 5, Seite 835-9.
- [88] Deurenberg, P.; van der Kooy, K.; Leenen, R. und Schouten, F. J. (1989): Body impedance is largely dependent on the intra- and extra-cellular water distribution, *Eur J Clin Nutr* (Band 43), Nr. 12, Seite 845-53.
- [89] Hanai, T. (1960): Theory of the dielectric dispersion due to the interfacial polarization and its application to emulsion., *Kolloid-Z.*, Nr. 171, Seite 23-31.
- [90] Geddes, L. A. und Baker, L. E. (1967): The specific resistance of biological material--a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist, *Med Biol Eng* (Band 5), Nr. 3, Seite 271-93.
- [91] Patel, R. V.; Peterson, E. L.; Silverman, N. und Zarowitz, B. J. (1996): Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass graft surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance, *Crit Care Med* (Band 24), Nr. 11, Seite 1824-8.
- [92] Matthie, J.; Zarowitz, B.; De Lorenzo, A.; Andreoli, A.; Katzarski, K.; Pan, G. und Withers, P. (1998): Analytic assessment of the various bioimpedance methods used to estimate body water, *J Appl Physiol* (Band 84), Nr. 5, Seite 1801-16.
- [93] Fjeld, C. R.; Freundt-Thurne, J. und Schoeller, D. A. (1990): Total body water measured by ^{18}O dilution and bioelectrical impedance in well and malnourished children, *Pediatr Res* (Band 27), Nr. 1, Seite 98-102.
- [94] Sun, S. S.; Chumlea, W. C.; Heymsfield, S. B.; Lukaski, H. C.; Schoeller, D.; Friedl, K.; Kuczmarski, R. J.; Flegal, K. M.; Johnson, C. L. und Hubbard, V. S. (2003): Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys, *Am J Clin Nutr* (Band 77), Nr. 2, Seite 331-40.

- [95] Morgenstern, B. Z.; Mahoney, D. W. und Warady, B. A. (2002): Estimating total body water in children on the basis of height and weight: a reevaluation of the formulas of Mellits and Cheek, *J Am Soc Nephrol* (Band 13), Nr. 7, Seite 1884-8.
- [96] Chumlea, W. C.; Baumgartner, R. N. und Roche, A. F. (1988): Specific resistivity used to estimate fat-free mass from segmental body measures of bioelectric impedance, *Am J Clin Nutr* (Band 48), Nr. 1, Seite 7-15.
- [97] Baumgartner, R. N.; Chumlea, W. C. und Roche, A. F. (1989): Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments, *Am J Clin Nutr* (Band 50), Nr. 2, Seite 221-6.
- [98] Piccoli, A.; Pillon, L. und Favaro, E. (1997): Asymmetry of the total body water prediction bias using the impedance index, *Nutrition* (Band 13), Nr. 5, Seite 438-41.
- [99] Kushner, R. F. (1992): Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications, *J Am Coll Nutr* (Band 11), Nr. 2, Seite 199-209.
- [100] Chertow, G. M.; Lazarus, J. M.; Lew, N. L.; Ma, L. und Lowrie, E. G. (1997): Bioimpedance norms for the hemodialysis population, *Kidney Int* (Band 52), Nr. 6, Seite 1617-21.
- [101] Piccoli, A.; Nigrelli, S.; Caberlotto, A.; Bottazzo, S.; Rossi, B.; Pillon, L. und Maggiore, Q. (1995): Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations, *Am J Clin Nutr* (Band 61), Nr. 2, Seite 269-70.
- [102] Piccoli, A.; Rossi, B.; Pillon, L. und Bucciante, G. (1994): A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph, *Kidney Int* (Band 46), Nr. 2, Seite 534-9.
- [103] Houtkooper, L. B.; Going, S. B.; Lohman, T. G.; Roche, A. F. und Van Loan, M. (1992): Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study, *J Appl Physiol* (Band 72), Nr. 1, Seite 366-73.
- [104] Leunissen, K. M.; Kouw, P.; Kooman, J. P.; Cheriex, E. C.; deVries, P. M.; Donker, A. J. und van Hooff, J. P. (1993): New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients, *Kidney Int Suppl* (Band 41), Seite S50-6.
- [105] Kaufman, J. A.; Waltman, A. C.; Rivitz, S. M. und Geller, S. G. (1995): Anatomical observations on the renal veins and inferior vena cava at magnetic resonance angiography, *Cardiovasc Intervent Radiol* (Band 18), Nr. 3, Seite 153-7.
- [106] Moreno, F. L.; Hagan, A. D.; Holmen, J. R.; Pryor, T. A.; Strickland, R. D. und Castle, C. H. (1984): Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function, *Am J Cardiol* (Band 53), Nr. 4, Seite 579-85.

- [107] Dietel, T.; Filler, G.; Grenda, R. und Wolfish, N. (2000): Bioimpedance and inferior vena cava diameter for assessment of dialysis dry weight, *Pediatr Nephrol* (Band 14), Nr. 10-11, Seite 903-7.
- [108] Duvekot, J. J.; Cheriex, E. C.; Tan, W. D.; Heidendal, G. A. und Peeters, L. L. (1994): Measurement of anterior-posterior diameter of inferior vena cava by ultrasonography: a new non-invasive method to assess acute changes in vascular filling state, *Cardiovasc Res* (Band 28), Nr. 8, Seite 1269-72.
- [109] Kouw, P. M.; Kooman, J. P.; Cheriex, E. C.; Olthof, C. G.; de Vries, P. M. und Leunissen, K. M. (1993): Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques, *J Am Soc Nephrol* (Band 4), Nr. 1, Seite 98-104.
- [110] Donmez, O.; Mir, S.; Ozyurek, R.; Cura, A. und Kabasakal, C. (2001): Inferior vena cava indices determine volume load in minimal lesion nephrotic syndrome, *Pediatr Nephrol* (Band 16), Nr. 3, Seite 251-5.
- [111] Krause, I.; Birk, E.; Davidovits, M.; Cleper, R.; Blieden, L.; Pinhas, L.; Gamzo, Z. und Eisenstein, B. (2001): Inferior vena cava diameter: a useful method for estimation of fluid status in children on haemodialysis, *Nephrol Dial Transplant* (Band 16), Nr. 6, Seite 1203-6.
- [112] Deurenberg, P.; van der Kooy, K.; Paling, A. und Withagen, P. (1989): Assessment of body composition in 8-11 year old children by bioelectrical impedance, *Eur J Clin Nutr* (Band 43), Nr. 9, Seite 623-9.
- [113] Potter, D. E. und Greifer, I. (1978): Statural growth of children with renal disease, *Kidney Int* (Band 14), Nr. 4, Seite 334-9.
- [114] Piccoli, A.; Pillon, L. und Dumler, F. (2002): Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: standard reference intervals as bivariate Z scores, *Nutrition* (Band 18), Nr. 2, Seite 153-67.
- [115] Mast, M.; Kortzinger, I.; Konig, E. und Muller, M. J. (1998): Gender differences in fat mass of 5-7-year old children, *Int J Obes Relat Metab Disord* (Band 22), Nr. 9, Seite 878-84.
- [116] Nakao, S.; Come, P. C.; McKay, R. G. und Ransil, B. J. (1987): Effects of positional changes on inferior vena caval size and dynamics and correlations with right-sided cardiac pressure, *Am J Cardiol* (Band 59), Nr. 1, Seite 125-32.
- [117] Schaefer, F., Ritz, E. (1992): Endocrine disorder in chronic renal failure, Cameron, S., Davison, A.M., Grünfeld, J.-P., Kerr, D., Ritz, E., *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* Seite 1317 - 1329, Oxford University Press, London.

- [118] Perez-Garcia, R.; Lopez-Gomez, J. M.; Jofre, R.; Junco, E. und Valderrabano, F. (2001): Haemodialysis dose, extracellular volume control and arterial hypertension, *Nephrol Dial Transplant* (Band 16), Nr. Suppl 1, Seite 98-101.
- [119] Fishbane, S.; Natke, E. und Maesaka, J. K. (1996): Role of volume overload in dialysis-refractory hypertension, *Am J Kidney Dis* (Band 28), Nr. 2, Seite 257-61.
- [120] Alvarez-Lara, M. A.; Martin-Malo, A.; Espinosa, M.; Rodriguez-Benot, A. und Aljama, P. (2001): Blood pressure and body water distribution in chronic renal failure patients, *Nephrol Dial Transplant* (Band 16 Suppl 1), Seite 94-7.
- [121] Guyton, A. C.; Richardson, T. Q. und Langston, J. B. (1964): Regulation of cardiac output and venous return, *Clin Anesth* (Band 3), Seite 1-34.
- [122] Katzarski, K. S.; Charra, B.; Luik, A. J.; Nisell, J.; Divino Filho, J. C.; Leypoldt, J. K.; Leunissen, K. M.; Laurent, G.; Bergstrom, J.. (1999): Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis, *Nephrol Dial Transplant* (Band 14), Nr. 2, Seite 369-75.
- [123] Chertow, G. M.; Lazarus, J. M.; Lew, N. L.; Ma, L. und Lowrie, E. G. (1997): Development of a population-specific regression equation to estimate total body water in hemodialysis patients, *Kidney Int* (Band 51), Nr. 5, Seite 1578-82.
- [124] Chen, Y. C.; Chen, H. H. und Yeh, J. C. (2002): Postdialysis extracellular volume is rational for evaluating dry weight in hemodialysis patients, *Nephron* (Band 90), Nr. 1, Seite 109-10.
- [125] Bradbury, M. G.; Smye, S. W. und Brocklebank, J. T. (2001): Measurement of intercompartmental fluid shifts during haemodialysis in children, *Physiol Meas* (Band 22), Nr. 2, Seite 351-63.
- [126] Gudivaka, R.; Schoeller, D. A.; Kushner, R. F. und Bolt, M. J. (1999): Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments, *J Appl Physiol* (Band 87), Nr. 3, Seite 1087-96.
- [127] Woodrow, G.; Oldroyd, B.; Turney, J. H.; Tompkins, L.; Brownjohn, A. M. und Smith, M. A. (1996): Whole body and regional body composition in patients with chronic renal failure, *Nephrol Dial Transplant* (Band 11), Nr. 8, Seite 1613-8.
- [128] Metry, G.; Wegenius, G.; Wikstrom, B.; Kallskog, V.; Hansell, P.; Lindgren, P. G.; Hedenstrom, H. und Danielson, B. G. (1997): Lung density for assessment of hydration status in hemodialysis patients using the computed tomographic densitometry technique, *Kidney Int* (Band 52), Nr. 6, Seite 1635-44.

- [129] Matthie, J. R. und Withers, P. O. (1999): Predicting body water changes with bioimpedance using equations derived from mixture theory [letter; comment], *Crit Care Med* (Band 27), Nr. 6, Seite 1217-9.
- [130] Johnson, D. W.; Thomas, B. J.; Fleming, S. J.; Westhuyzen, J.; Moran, D. und Ward, L. C. (1996): Monitoring of extracellular and total body water during haemodialysis using multifrequency bio-electrical impedance analysis, *Kidney Blood Press Res* (Band 19), Nr. 2, Seite 94-9.
- [131] Scharfetter, H.; Monif, M.; Laszlo, Z.; Lambauer, T.; Hutten, H. und Hinghofer-Szalkay, H. (1997): Effect of postural changes on the reliability of volume estimations from bioimpedance spectroscopy data, *Kidney Int* (Band 51), Nr. 4, Seite 1078-87.
- [132] Yanagiba, S.; Ando, Y.; Kusano, E. und Asano, Y. (2001): Utility of the inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in nonoliguric hemodialyzed patients, *Asaio J* (Band 47), Nr. 5, Seite 528-32.
- [133] Kusaba, T.; Yamaguchi, K. und Oda, H. (1996): Echography of the inferior vena cava for estimating fluid removal from patients undergoing hemodialysis, *Nippon Jinzo Gakkai Shi* (Band 38), Nr. 3, Seite 119-23.
- [134] Koomans, H. A.; Geers, A. B. und Mees, E. J. (1984): Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure, *Kidney Int* (Band 26), Nr. 6, Seite 848-54.
- [135] Oe, B.; de Fijter, C. W.; Oe, P. L.; Stevens, P. und de Vries, P. M. (1998): Diameter of inferior caval vein (VCD) and bioelectrical impedance analysis (BIA) for the analysis of hydration status in patients on hemodialysis, *Clin Nephrol* (Band 50), Nr. 1, Seite 38-43.
- [136] Hume, R. und Weyers, E. (1971): Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects, *J Clin Pathol* (Band 24), Nr. 3, Seite 234-8.
- [137] Johansson, A. C.; Samuelsson, O.; Attman, P. O.; Bosaeus, I. und Haraldsson, B. (2001): Limitations in anthropometric calculations of total body water in patients on peritoneal dialysis, *J Am Soc Nephrol* (Band 12), Nr. 3, Seite 568-73.
- [138] Tom, A.; McCauley, L.; Bell, L.; Rodd, C.; Espinosa, P.; Yu, G.; Yu, J.; Girardin, C. und Sharma, A. (1999): Growth during maintenance hemodialysis: impact of enhanced nutrition and clearance, *J Pediatr* (Band 134), Nr. 4, Seite 464-71.
- [139] Mast, M.; Sonnichsen, A.; Langnase, K.; Labitzke, K.; Bruse, U.; Preub, U. und Muller, M. J. (2002): Inconsistencies in bioelectrical impedance and anthropometric measurements of fat mass in a field study of prepubertal children, *Br J Nutr* (Band 87), Nr. 2, Seite 163-75.

- [140] Johnson, V. L.; Wang, J.; Kaskel, F. J. und Pierson, R. N. (2000): Changes in body composition of children with chronic renal failure on growth hormone, *Pediatr Nephrol* (Band 14), Nr. 7, Seite 695-700.
- [141] Charra, B.; Calemard, M. und Laurent, G. (1996): Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis, *Am J Nephrol* (Band 16), Nr. 1, Seite 35-44.
- [142] Quirin H., Kuhle R. (1990): *Behandlung vor dem Dialysestadium*, Franz, H. Eduard, Blutreinigungsverfahren, 4. Auflage, Seite 38 - 44, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- [143] Kushner, R. F. und Rixe, D. M. (2002): Bipedal bioelectrical impedance analysis reproducibly estimates total body water in hemodialysis patients, *Am J Kidney Dis* (Band 39), Nr. 1, Seite 154-8.
- [144] Hsia, T. Y.; Khambadkone, S.; Redington, A. N.; Migliavacca, F.; Deanfield, J. E. und de Leval, M. R. (2000): Effects of respiration and gravity on infradiaphragmatic venous flow in normal and Fontan patients, *Circulation* (Band 102), Nr. 19 Suppl 3, Seite III148-53.

8 Anhang

Abkürzungen

Δ	Differenz
μ	Mittelwert (arithmetisch)
ρ	spezifischer elektrischer Widerstand (Rho)
φ	Phasenwinkel [°]
a	Jahr
A	Querschnitt/Fläche
ABPM	Ambulatory blood pressure monitoring = Blutdruck-24h-Langzeitmessung
ANI	Akute Niereninsuffizienz
BIA	Bioimpedanzanalyse
BMI	Bodymass Index [kg/m ²]
BP	Blutdruck [mmHg]
BV	Blutvolumen
c	Schallgeschwindigkeit (1540 m/s)
CAPD	Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
CCPD	Kontinuierliche zyklische Peritonealdialyse
CI	Konfidenzintervall, syn.: Wahrscheinlichkeitsgrenze, Mutungsintervall
C_m	Membrankapazität
CNI	Chronische Niereninsuffizienz
d	Abstand/Entfernung
EVR	Extravasalraum
EZR	Extrazellulärraum
EZV	Extrazellulärvolumen
FFM	Fettfreie Masse
HD	Hämodialyse
HUS	Hämolytisch Urämisches Syndrom
I	Stromfluss
Imp_{spez}	spezifische Impedanz
IVCD	Durchmesser der Vena cava inferior [mm]
ØIVCD	Durchschnitt des IVCD aus Rücken- und Seitenlage [mm]
μIVCD_{v/n}	Mittelwert des IVCD der Patienten aus dem IVCD vor/nach der Dialyse [mm]
IVCI	Index des IVCD/KOF [mm/m ²]
IVR	Intravasalraum
IZR	Intrazellulärraum
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht [kg]
KL	Körperlänge, Größe [m]

KOF	Körperoberfläche [m ²]
l	Länge
L	Liter
LBM	lean body mass = Muskelmasse
Lig.	Ligamentum
m	Monat
MALT	Mukosa assoziiertes lymphatisches Gewebe
MFBIA	Multifrequenz Bioimpedanzanalyse
mmHG	Milimeter Quecksilbersäule
NI	Niereninsuffizienz
P	Perzentile
PA	Phasenwinkel [°]
PD	Peritonealdialyse
r	Pearsons Korrelationskoeffizient
R	Ohm'scher Widerstand [Ω]
R_e	Resistivität der extrazellulären Flüssigkeit [Ω]
R_i	Resistivität der intrazellulären Flüssigkeit [Ω]
RZ	Resistanz [Ω]
RZ	mittlere Resistanz der Normalwerte [Ω]
μRZ_{v/n}	Mittelwert der RZ der Patienten aus der RZ vor und nach der Dialyse [Ω]
s	Standardabweichung
tan	Tangens [°]
TBW	Gesamtkörperwasser
TG	Trockengewicht
U	Spannung
u.a.	unter anderem
UF	Ultrafiltration [ml]
UFR	Ultrafiltrationsrate [ml/h]
V	Volumen
VCI	Vena cava inferior
\bar{X}	Mittelwert (statistisch)
XC	Reaktanz [Ω]
Z	elektrische Impedanz/Scheinwiderstand

Lebenslauf von Tobias Dietel

Persönliche Daten

12.02.1968 Geburt in Prenzlau/Uckermark

Schule, Ausbildung und Wehrdienst

1974 - 1984 Polytechnische Oberschule (POS) Diesterweg, Prenzlau
 1984 - 1987 Ausbildung zum und Arbeit als Krankenpfleger, Prenzlau
 Nov. 1987 - April 1989 Wehrdienst in der Nationalen Volksarmee der DDR
 Sept. 1990 - Aug. 1991 Fachschule für Gesundheits- und Sozialwesen
 „Prof. Karl Gelbke“ Potsdam, Hochschulzugangsberechtigung

Medizinstudium

Okt. 1991 - Okt. 1993 Ernst - Moritz - Arndt - Universität Greifswald
 Okt. 1993 - Nov. 1999 Freie Universität Berlin

Promotionsvorhaben

April 1998 – Sept. 2004 Sonographie des Durchmessers der Vena cava inferior und Bioimpedanzanalyse - zwei Methoden zur Beurteilung des Flüssigkeitsstatus von Kindern an der Hämodialyse und der Peritonealdialyse, PD Dr. G. Filler/Prof. Dr. U. Querfeld, Kindernephrologie, Charité, Berlin.

Arzt im Praktikum

Mai 2000 - Jan. 2001 Kinderklinik, St. Martha Maria, Halle Dölau, CA Dr. H. Lässig
 Februar 2001 - Nov. 2001 Klinikum Uckermark, Schwedt/Oder, Prof. Dr. V. Wahn

Assistenzarzt Kinderheilkunde

Dez. 2001 - Klinikum Uckermark, Schwedt/Oder, Prof. Dr. V. Wahn

Erziehungszeit/Teilzeittätigkeit

April 2002 - Aug. 2004 Betreuung der Kinder und Assistenzarzt für Kinderheilkunde in der Praxis Dr. L. Schröter, Berlin

Kinder

* 01. März 2001 Aaron Luis
 * 04. Oktober 2003 Jakob Leo

Danksagung

Danken möchte ich den Herren Professoren Dr. med. G. Filler und Dr. med. U. Querfeld für die Überlassung des Themas und die Begleitung der Arbeit.

Meiner Frau danke ich für Tanzen, Singen und Lachen. Erwähnt werden müssen Aaron Luis und Jakob Leo, die auf ihre Art zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben. Ihr Lächeln gab mir auch in den undurchsichtigsten Momenten Orientierung.

Besonderer Dank gilt Herrn Dr. P. Klemm, der kritisch die statistischen Ungereimtheiten dieser Arbeit benannte und half diese zu klären und Herrn Dr. K.-H. Seefeldt für das geduldige Lesen der Korrektur.

Ohne die Unterstützung von Claudia und Ekkehard, die immer da waren, wenn es um die Lösung der kleinen und großen Probleme in der Familie ging, wäre diese Arbeit lange noch nicht abgeschlossen.

Meine Mutter sowie meine Freunde Gisela und Karl-Herrmann waren es, die mir auf meinem verschlungenem Weg zum Arztsein die wichtigsten Impulse gegeben haben.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbständig und ausschließlich mit den hier angegebenen Quellen und Hilfsmitteln erstellt habe.

Ein Promotionsverfahren an einer anderen Stelle habe ich weder beantragt noch abgeschlossen.